

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1936

THÈSE

263
N°

POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

Soutenue devant la Faculté de Médecine de Paris en 1936

PAR

Germain PHILIPPE

Né à Bucquoy (Pas-de-Calais) le 28 Mai 1906

Contribution à l'Étude
du
Mode d'Action des Vaccins
en Thérapeutique

*Travail des Services de Chirurgie
et du Laboratoire de l'Hôpital de Saint-Germain-en-Laye*

Président : M. LOEPER, Professeur

LE VÉSINET
IMPRIMERIE CHARLES BRANDE
23, RUE DU MARÉCHAL-FOCH, 23

1936

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1936

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(Mention Médecine)

PAR

Germain PHILIPPE

Né à Bucquoy (Pas-de-Calais) le 28 Mai 1906

Contribution à l'Étude du Mode d'Action des Vaccins en Thérapeutique

*Travail des Services de Chirurgie
et du Laboratoire de l'Hôpital de Saint-Germain-en-Laye*

Président : M. LOEPER, Professeur

LE VÉSINET
IMPRIMERIE CHARLES BRANDE
23, RUE DU MARÉCHAL-FOCH, 23

1936

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie.	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique.	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBE.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNEO.
Clinique chirurgicale.	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
	N...
Clinique gynécologique	OMBRÉDANNE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	RATHERY.
Clinique thérapeutique médicale	LEMAITRE.
Clinique oto-rhino-laryngologique	Pierre DUVAL.
Clinique thérapeutique chirurgicale	SERGENT.
Clinique propédeutique	BEZANÇON.
Clinique de la tuberculose	MATHIEU.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	HOVELACQUE.
	MULON.
Professeurs sans chaire	OLIVIER.
	VERNE.
	MOCQUOT.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

BÉNARD (Henri). Pathologie médicale.
BERNARD (Étienne). Pathologie médicale.
BESANÇON (Justin). Hydrologie.
BOULIN . . Pathologie médicale.
BULLIARD . . Histologie.
CATHALA . . Pathologie médicale.
CHEVALLIER Pathologie médicale.
DOGNON . . Physique.
FEY Urologie.
GALLIARD . . Parasitologie
GASTINEL . . Bactériologie.
DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie chirurgicale.
GAYET . . . Physiologie.
GIROUD . . Histologie.
HAGUENAU . Pathologie médicale.
HALPHEN . . Oto-rhino-laryngologie.
HAZARD . . Pharmacologie.
HUGUENIN . Anatomie pathologique.
JOANNON . . Hygiène.
LABBÉ (Henri) Chimie biologique.
LACOMME . . Obstétrique.
LANTUÉJOUL. Obstétrique.

MM.

LAROCHE (Guy). Pathologie médicale.
LEMAIRE . . Pathologie expérimentale.
LEVEUF . . Pathologie chirurgicale.
M^{lle} J LEVY . Pharmacologie.
LÉVY-VALENSI. Neurologie et Psychiatrie.
MOREAU . . Pathologie médicale.
MOULONGUET. Pathologie chirurgicale.
MOUQUIN . . Pathologie médicale.
OBERLING . Anatomie pathologique.
PETIT-DUTAILLIS. Pathologie chirurgicale.
PIÉDELIEVRE. Médecine légale.
PORTES . . Obstétrique.
RICHET . . . Physiologie.
SANNIE . . Chimie biologique.
SÈNÈQUE . . Pathologie chirurgicale.
TROISIER . . Pathologie expérimentale.
TURPIN . . Pathologie médicale.
VIGNES . . . Obstétrique.
WILMOTH . . Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE . . Pathologie chirurgicale.
BUSQUET . . Pharmacologie.
CHAILLEY-BERT. Physiologie.

MM.

LEROUX . . Anatomie pathologique.
NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

MM.		MM.	
ABRAMI . . .	Clinique médicale.	BASSET . . .	Clinique chirurgicale.
ALAJOUANINE . .		BROCQ . . .	
AUBERTIN . . .		CADENAT . . .	
BRULÉ . . .		GATELLIER . . .	
CHABROL . . .		HEITZ-BOYER . . .	
CHIRAY . . .		MOURE . . .	
DONZELOT . . .		QUENU . . .	
DUVOIR . . .		SCHWARTZ . . .	
LIAN . . .		VELTER . . .	
PASTEUR-VALLERY- RADOT . . .			
SÉZARY . . .			

MM.	
ÉCALLE . . .	Clinique obstétricale.
GUÉNIOT . . .	
LE LORIER . . .	
LÉVY-SOLAL . . .	
METZGER . . .	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé. .	Éducation physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ.	Puériculture.
FREY.	Stomatologie.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

*Faible témoignage de ma gratitude et de mon
affection.*

A MA FEMME

MEIS ET AMICIS.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LOEPER
Professeur de Clinique Médicale à la Faculté
Officier de la Légion d'Honneur

*qui nous a accueilli avec bienveillance et nous a
fait le grand honneur de bien vouloir présider
cette thèse.*

*En témoignage de notre profond respect
et de notre vive gratitude.*

A MON MAÎTRE

MONSIEUR LE DOCTEUR VENOT

*Médecin honoraire de l'Hôpital de Saint-Germain-en-Laye
Officier de la Légion d'Honneur*

*Nous gardons au Maître et à l'Homme
une affection très respectueuse et une vive
gratitude.*

*Ses hautes qualités professionnelles et
morales en font le vivant exemple que nous
aurons à cœur de suivre.*

A MES MAÎTRES
MONSIEUR LE DOCTEUR LARGET
et
MONSIEUR LE DOCTEUR J.-P. LAMARE
*Membres correspondants de l'Académie Nationale de Chirurgie
Chirurgiens de l'Hôpital de Saint-Germain-en-Laye
Chevaliers de la Légion d'Honneur*

*Il ont porté à un haut degré la chirurgie
en alliant à une technique impeccable un
remarquable esprit clinique et biologique.*

Leurs constantes recherches m'ont enthousiasmé.

*Qu'il me soit permis de leur témoigner ma
vive reconnaissance pour leur vivant enseignement
et la grande sollicitude dont il m'ont
toujours entouré.*

A MONSIEUR RAOUL LECOQ

Docteur ès Sciences naturelles, Docteur en Pharmacie
Membre de la Société de Pharmacie de Paris
Chef du Laboratoire de l'Hôpital de Saint-Germain-en-Laye

*C'est grâce à lui que ce travail a pu être
mené à bien. Il m'a toujours témoigné la plus
large bienveillance et dispensé les plus judicieux
conseils. Je lui garde une très grande recon-
naissance.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR LOUIS RAMOND

*Médecin de l'Hôpital Laënnec
Officier de la Légion d'Honneur*

*Son enseignement clinique demeure pour
moi une formation précieuse. Je lui exprime ma
gratitude pour la grande bienveillance avec
laquelle il m'a accueilli.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR J. GRENIER

*Ancien Chef de Clinique à la Faculté
Licencié ès Sciences
Chevalier de la Légion d'Honneur*

*J'ai été touché de son accueil, toujours très
cordial. Il m'a beaucoup appris. Je le remercie
très vivement.*

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX DE TOURS

MONSIEUR LE DOCTEUR BOSC

In memoriam

MONSIEUR LE DOCTEUR GUILLAUME-LOUIS

Chirurgien de l'Hôpital de Tours

Directeur de l'École de Médecine

MONSIEUR LE DOCTEUR CHEVÈ

Chirurgien de l'Hôpital de Tours

MONSIEUR LE DOCTEUR MERCIER

Médecin de l'Hôpital de Tours

MONSIEUR LE DOCTEUR DENOYELLE

Médecin de l'Hôpital de Tours

A MONSIEUR LE DOCTEUR COURTOIS

Accoucheur de la Maternité de l'Hôpital de St-Germain-en-Laye

A MONSIEUR LE DOCTEUR JARRY

*Électro-Radiologiste de l'Hôpital de Saint-Germain-en-Laye
Officier de la Légion d'Honneur*

A MONSIEUR LE DOCTEUR CHABAUD

*Oto-Rhino-Laryngologiste de l'Hôpital de St-Germain-en-Laye
Chevalier de la Légion d'Honneur*

A MONSIEUR LE DOCTEUR HUC

*Chirurgien de l'Hôpital de Saint-Joseph
Chirurgien Orthopédiste de l'Hôpital de Saint-Germain-en-Laye*

A MONSIEUR LE DOCTEUR RENARD

*Ophtalmologiste des Hôpitaux
Ophtalmologiste de l'Hôpital de Saint-Germain-en-Laye*

A MONSIEUR LE DOCTEUR WALLON

Radium-Thérapeute de l'Hôpital de Saint-Germain-en-Laye

A MESSIEURS LES DOCTEURS

BRUEL, LAMY, BERTRAND, BONNEMAISON ET TIMSIT
Médecins de l'Hôpital de Saint-Germain-en-Laye

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU MODE D'ACTION DES VACCINS EN THÉRAPEUTIQUE

INTRODUCTION

« En instruisant l'homme, la science expérimentale a pour effet de diminuer de plus en plus son orgueil, en lui prouvant chaque jour que les causes premières, ainsi que la réalité objective des choses, lui seront à jamais cachées et qu'il ne peut connaître que des relations. »

Claude BERNARD

*(Introduction à l'étude de la Médecine expérimentale,
I^{re} Partie, Ch. II.)*

En ces dernières années, la thérapeutique des infections a subi une orientation des plus nettes : elle est devenue essentiellement **biologique**.

Les extraordinaires travaux de PASTEUR ont ouvert une voie immense, qui a bientôt été très fréquentée. La révélation de l'existence des germes microbiens, des conditions de leur vie et de leur développement a entraîné la recherche des moyens propres à les combattre dans les organismes vivants.

Ces moyens sont déjà nombreux. Un ouvrage récent (1), dont le titre à lui seul stigmatise l'orientation actuelle de la thérapeutique, a le grand mérite de faire le point. A le lire, on est frappé du grand nombre des armes biologiques, comme aussi de la précision qu'il est indispensable d'apporter dans leur usage. Les **sérums**, les **vaccins**, la **transfusion** connaissent un renom qui a, dès longtemps, franchi l'enceinte médicale pour atteindre de la manière la plus large, la foule. La nature scientifique de ces procédés et les résultats qu'on leur doit sont la cause de leur succès. Est-il cependant possible qu'ils soient exempts de tout empirisme ?

(1) J.P. LAMARE et M. LARGET. *Biothérapie chirurgicale anti-infectieuse*, Paris, 1934.

Les vaccins, que nous voulons étudier, ne sont-ils pas une application d'une méthode fort ancienne ? HIPPOCRATE enseignait déjà dans les *Lieux de l'Homme* : « Les semblables sont guéris par les semblables. Les substances naturellement purgatives peuvent provoquer le resserrement. » Vacciner pour guérir, c'est utiliser en effet des germes microbiens modifiés, pour combattre des germes microbiens ; et on a souvent recherché la plus grande spécificité possible (auto-vaccins).

La première vaccination préventive a été réalisée par JENNER. Fruit d'une observation remarquable, elle n'en était pas moins empirique.

PASTEUR donna à la vaccination préventive un essor considérable et une base scientifique expérimentale.

ISCHINA semble avoir été le premier à traiter une infection par l'administration de germes correspondants ; il le fit dans la fièvre typhoïde.

DELBET a contribué à généraliser la méthode en élaborant le propidon et en montrant tout le parti que l'on pouvait tirer de la vaccination dans les infections.

Dès lors, et très rapidement, la vaccination curative connut une vogue immense. L'industrie favorisa le mouvement en mettant à la disposition des praticiens une grande variété de produits (pour ne citer qu'un seul exemple, il existait 14 vaccins antigonococciques en 1934 (1)).

Est-ce à dire qu'on a pu faire de la vaccination un usage immodéré ? Sans aller si loin, il demeure incontestable qu'une certaine mesure est souhaitable dans l'application des vaccins. Le Prof. HARVIER, dans sa leçon inaugurale d'ailleurs intitulée : *Le bon sens en Thérapeutique*, ne disait-il pas : « ...Que d'injections de vaccins ou de sérums ou d'huile camphrée faites systématiquement et sans nécessité à des patients qui ne demandaient qu'à guérir sans réactions violentes, sans urticaire et sans abcès ! »

La vaccination curative, application de principes nés de faits expérimentaux, demeure encore très entachée d'empirisme. Les règles indispensables pour conduire correctement un traitement par les vaccins sont toutes empiriques. La méthode donne des résultats incontestables, mais son mode d'action est encore mal connu ; de plus en plus, on a tendance à classer les vaccins parmi les agents de choc et à voir dans leurs effets une modalité particulière de la thérapeutique par le choc. La question se pose alors de savoir si l'usage de produits aussi complexes que les vaccins

(1) L. VIDAL. *Dictionnaire des Spécialités pharmaceutiques*, Paris, 1934.

est indispensable. Les mêmes résultats peuvent-ils être obtenus avec de simples agents de choc ?

Nous étudierons en premier lieu les différents vaccins, leur mode de fabrication et leur composition.

Sans revenir sur les résultats des vaccins généraux qui ont fait le sujet de nombreuses publications, nous indiquerons quelques effets de la vaccination locale et certaine manière particulière d'utiliser les vaccins.

Nous nous attacherons ensuite à rechercher si les vaccins produisent toujours un choc. La notion de choc étant encore d'acquisition récente, il nous a paru indispensable de rapporter les travaux qui se sont attachés à le définir. Nous avons été amenés à prendre comme test du choc, la *leucopénie*, et avons recherché systématiquement les modifications leucocytaires avant et après injection de différents types de vaccins.

Nous ne saurions aller plus avant sans exprimer notre très vive gratitude à nos Maîtres, qui nous ont aidé dans la poursuite de ce travail : MM. les Docteurs LARGET et LAMARE et M. R. LECOQ, chef de laboratoire, qui nous ont inspiré cette étude, nous ont soutenu et nous ont guidé avec une rare sollicitude.

Nos remerciements vont aussi à M. le Docteur MORHARDT, qui a bien voulu nous communiquer une bibliographie très documentée.

CHAPITRE PREMIER

Classification des Vaccins

On pourra, dans certains cas, être amené à vacciner. On se trouve en présence d'une infection qui sévit sur un organisme qu'on suppose capable de réagir ; mais ses réactions paraissent insuffisantes ou se font attendre. On est en droit d'introduire dans cet organisme un antigène plus ou moins atténué, dans le but « de stimuler ses réactions de défenses spontanées » (ROBINEAU).

Pour vacciner, il est donc indispensable d'avoir à sa disposition des *antigènes*. Actuellement, ces antigènes sont fort nombreux et très différents, tant dans leur préparation que dans leur composition. Ce sont les *Vaccins* et les *Bouillons-vaccins*, et il suffit d'avoir prononcé ce terme pour que l'esprit exige, sinon une classification, du moins quelques points de repère.

Il est nécessaire de concevoir d'abord le plus simple : l'*antigène* utilisé est l'agent microbien, responsable de l'infection que l'on veut traiter. Il est *recueilli* par prélèvement sur des affections semblables, puis *atténué* par la chaleur. Les germes ainsi traités sont mis en suspension dans un liquide vecteur, neutre, c'est-à-dire sans effet sur l'organisme, du *sérum physiologique*, par exemple. Le vaccin ainsi préparé est utilisé en injection dans le tissu *cellulaire sous-cutané*. Tel est le vaccin le plus simple ; application directe de la définition citée.

Mais une évolution rapide est survenue qui a donné naissance à de nombreuses préparations différentes du vaccin-type qui a été défini.

Les *antigènes* ; la *préparation des vaccins* ; leur *utilisation*, ont été l'objet de modifications intéressantes.

1° Les Antigènes

Ils sont le plus souvent constitués par des *corps microbiens* : *fixés et non virulents* (cas habituels) ou de *virulence atténuée* (cas du B. C. G.).

Mais ils peuvent être aussi des bouillons de culture dont on a éliminé les germes par centrifugation ou filtrage : ce sont les *bouillon-antivirus* de BESREDKA.

Enfin plus récemment, RAMON a utilisé les *toxines microbiennes atténuées* : ce sont les *anatoxines*. Parmi elles, l'anatoxine Staphylococcique entre dans le cadre du sujet puisqu'elle est utilisée à titre thérapeutique.

De nombreux auteurs ayant admis la *spécificité* de leur action thérapeutique, il était logique de chercher à préparer des vaccins qui soient à coup sûr *spécifiques* (identité la plus parfaite possible entre l'antigène utilisé et l'agent microbien à combattre) pour qu'ils soient plus *efficaces*.

Ce souci a donné naissance à des produits en apparence bien différents, mais qui, cependant, tendent au même but :

A) En présence d'affections bien définies, à germe connu, on ne s'est pas contenté d'une souche unique, mais on a recueilli des souches différentes et nombreuses, réalisant ainsi des *stock-vaccins monomicrobiens*, à plusieurs souches.

B) En présence d'affections dues à des associations microbiennes ou encore à un agent infectieux inconnu (tout au moins au début), on dut élaborer des *stock-vaccins polymicrobiens* ; leur antigène est constitué par la réunion des microbes habituellement observés dans ces affections. Là encore, chaque microbe est représenté par de nombreuses souches.

C) Paraissant opposés, mais répondant à la même préoccupation et possibles seulement dans certains cas, les *auto-vaccins* sont apparus. Ils sont obtenus par prélèvement direct, dans le foyer infectieux, des germes que l'on atténue, que l'on injecte (*auto-pyothérapie*), que l'on cultive, que l'on atténue et que l'on injecte (*auto-vaccins habituels*), ou encore dont on accroît la virulence par passage sur le cobaye, dont le pus est ensuite prélevé, atténué, puis injecté (*auto-pyo-vaccin*).

Ceci pour les vaccins microbiens.

Pour les antivirus, BESREDKA demande la plus grande spécificité. Il conseille, quand ils sont possibles, les auto-antivirus.

Les anatoxines de RAMON sont, elles aussi, spécifiques. Dans la vaccination préventive, elles peuvent être associées (diphthérique et tétanique).

2° La préparation des vaccins

A) Les procédés de fixation mis en œuvre peuvent être très variés. On a utilisé non seulement la chaleur, mais encore le froid, les ultra-violets, le vieillissement. Souvent également, on a eu recours à des traitements chimiques, par le formol, l'iode, mais aussi par l'éther, le chloroforme, le phénol, le brome et le fluor.

B) Plus récemment, on a été amené à rechercher une désintégration importante des agents microbiens. On a cherché à *lyser* les vaccins par différents procédés : agents chimiques (soude), ou au contraire : races microbiennes spéciales (bacille pyocyanique).

C) Enfin on a, dans certaines préparations, utilisé les solutions vectrices : peptones titrées, uroformine, solutions alcalines, bouillons chargés des produits de désintégration microbienne. Le pH au milieu a été établi avec soin. Dans certains cas, pour prolonger l'action, on s'est même servi de suspension huileuse.

3° Modification de l'utilisation

Non moins importante est l'évolution réalisée dans la *technique* de la vaccination curative.

On a pu classer les vaccins en vaccins *injectables* et vaccins *buvables* ; il paraît plus exact de parler de vaccins *généraux* et de vaccins *locaux*.

Les injections de vaccins furent pratiquées non seulement par voie hypodermique, mais encore par voie intramusculaire, intraveineuse.

Après les travaux de BESREDKA, qui ont montré la supériorité de la vaccination locale — véritable immunisation des cellules réceptrices — on a été amené, en effet, à porter directement le vaccin *dans le lieu même de l'infection* :

Injection de vaccin dans les abcès ;

Injection de vaccin antipuerpéral dans le périnée (COURTOIS et LECOQ) ;

Ingestion de vaccin (voie buccale) dans les affections intestinales ;

Incorporation de vaccin à des pommades ou à des savons, destinés à être appliqués sur les foyers infectieux.

Ceci nous amène à parler des *bouillons-vaccins* aux *antivirus*, mis au point par BESREDKA. Dans ces derniers, l'antigène introduit n'est plus l'agent infectieux mais le bouillon dans lequel on l'a cultivé, BESREDKA ayant démontré qu'il y avait alors production d'éléments susceptibles de conférer l'immunité, auxquels il a donné le nom d'*antivirus*.

Ainsi donc, le choix est grand, des vaccins que l'on peut utiliser. Nous les classerons de la façon suivante :

A) **D'après la composition :**

1° *Vaccins à antigènes microbiens :*

monomicrobiens,
polymicrobiens,
auto-vaccins.

Bouillons-vaccins aux antiviruses

(sans corps microbiens) :

monovalents,
polyvalents.

Anatoxines spécifiques :

anti-diphtérique,
anti-tétanique,
anti-staphylococcique.

2° *Vaccins chauffés,*

ou *chimiques* (formolés, iodés, etc.),
ou *mixtes*.

3° *Vaccins lysés,*

ou *non lysés*.

4° *Vaccins en solution neutre* (sérum physiologique, huiles),
ou *active* (peptones, bouillons de culture, etc.).

B) **Suivant la technique :**

1° *Vaccins dits généraux :*

en injection,
ou *per os*.

2° *Vaccins dits « locaux » :*

en pansements (bouillons, pom-
mades, savons, ovules),
per os (infections intestinales),
en injections vaginales,
en instillations nasales, vésica-
les, urétérales.

CHAPITRE II

Résultats thérapeutiques de quelques modes de vaccination

Avant les travaux de BESREDKA et de ses élèves, on ne pratiquait en thérapeutique que ce que nous appellerons la **vaccination générale**. Quel que soit le siège de l'infection, on introduisait dans l'organisme un vaccin, soit par injection sous-cutanée, soit même par la bouche, dans le but de provoquer une réaction d'ordre général, favorable à la bonne évolution de la maladie.

Mais BESREDKA a montré tout le bénéfice que l'on pouvait retirer d'une vaccination élective, quant au siège de son application : c'est la **vaccination locale**, qui s'adresse aux cellules réceptives.

Ces deux méthodes ne nous paraissent pas contradictoires ni incompatibles ; déterminant des réactions dont le mécanisme a été supposé différent, il nous a souvent paru favorable de les associer.

*
**

Nous envisagerons, en premier lieu, la **vaccination générale**. Ses succès sont incontestables et la littérature médicale de ces dernières années est riche en observations favorables que nous ne saurions rapporter ici.

Signalons la thèse de TIMSIT (1923), consacrée aux résultats du vaccin de DELBET (Propidon).

Notons la thèse de NATTAFF (1928), qui concerne le vaccin ophtalmique de RENARD. Ce dernier utilise avec succès un vaccin polyvalent dans le traitement des infections gonococciques de l'œil. Il est administré en injection générale.

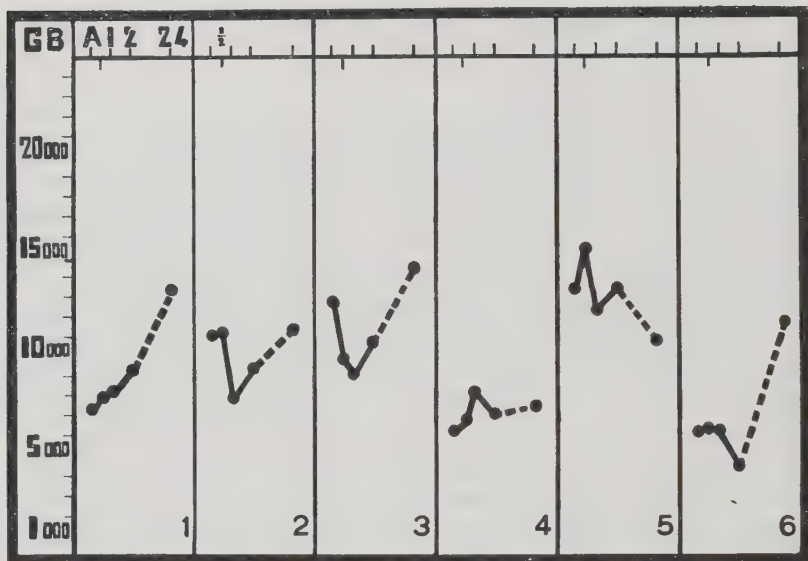
A l'hôpital de Saint-Germain-en-Laye, on a coutume d'utiliser un vaccin polymicrobien, lysé au pyocyanique, formolé, en solution peptonée (vaccin L. M. L.). Suivant la flore microbienne,

il existe un stock-antipyogène, un stock-abdominal et un stock-antigonococcique polymicrobien.

Les résultats thérapeutiques se sont toujours montrés dignes d'intérêt. Ce n'est point ici le lieu de réunir des observations cliniques s'y rapportant ; on en trouvera d'ailleurs une trentaine dans la thèse de Marc HINARD (1934).

Ce type de vaccin n'est pas sans donner des *réactions* : au niveau de l'injection (qui est pratiquée intra-musculaire), existe

GRAPHIQUE I. — Variations leucocytaires observées après vaccination générale au vaccin-stock abdominal L.M.L.



	avant	1/2 h. après	1 h. après	2 h. après	24 h. après
M. R.	7.350	7.900	8.050	9.250	13.250
M. F.	11.000	11.040	7.960	8.200	11.160
M. G.	12.600	9.760	9.000	10.600	14.400
M. P.	6.150	6.600	8.080	7.000	7.400
M. C.	13.230	15.280	12.140	13.280	10.700
M. P.	6.080	6.170	6.100	4.540	11.700

presque toujours une douleur, variable suivant la dose et suivant les malades, qui persiste rarement au delà de 24 heures. Quelque-fois, un léger *érythème* apparaît au niveau de l'injection.

Du point de vue *général*, il y a habituellement une *élévation thermique*, dont l'intensité est variable.

Si nous recherchons les éléments caractéristiques du syndrome *choc*, nous ne trouvons pas de *chute sensible de la tension artérielle*. De même, des *frissons* n'ont été observés que dans de

très rares cas. Par contre, la *formule sanguine* est toujours modifiée, quant au nombre des leucocytes ; c'est ce que montrent les déterminations des formules blanches notées ci-après et schématisées dans le graphique I, correspondant à six sujets différents, le vaccin mis en œuvre étant le stock-abdominal L. M. L.

La vaccination générale est indiquée chaque fois qu'il existe dans un organisme une infection microbienne, et qu'on a tout lieu de supposer que cet organisme est capable de faire les frais d'une réaction qui lui doit être favorable. Dans les cas contraires, la méthode est inutile et peut être nocive. Il en est ainsi des *septicémies* : chez de tels malades, les réactions sont submergées par le flot d'une infection puissante : quelques centimètres cubes d'une solution contenant quelques milliards de germes tués ne sauraient suffire à libérer les moyens de défense que l'on peut considérer comme « bloqués ». L'observation suivante montre que le vaccin n'a en rien modifié une évolution qui devait être implacable :

OBSERVATION I

Infection utérine.

Mme V..., salle Louvet-Lamare ; service du D^r COURTOIS.

Cette malade, âgée de 31 ans, entre le 19 décembre dans le service pour infection utérine. Elle a fait récemment une fausse couche dont

	Avant	15' après	30' après	1 h. après	2 h. après	4 h. après	5 h. après	6 h. après	7 h. après	21 h. après
LEUCOCYTES. . .	10.375		9.910	10.950	11.075					10.000
POLYNUCLEAIRES. .	81 o/o		87 o/o	84 o/o	86 o/o					
GRANDS MONOS. . .	7 o/o		4 o/o	6 o/o	3 o/o					
LYMPHOCYTES. . .	11 o/o		8 o/o	9 o/o	10 o/o					
EOSINOPHILES. . .	1 o/o		1 o/o	1 o/o	1 o/o					
TENSION ARTE. . .	12x7	11x6,5	10,5x6,5	13x8	11,5x7					
TEMPÉRATURE. . .				40° 3	39° 8	40°	39° 5	39° 6	39° 6	

L'origine est vraisemblablement une salpingite sévère survenue six ans avant.

Localement, on trouve un gros utérus mou, dont le col est ferme. Les culs-de-sac sont empâtés et douloureux, l'infection a déjà envahi le paramètre, et il faut, en réalité, parler de pelvi-péritonite.

Son état général prouve d'ailleurs une infection sévère. Le teint est livide ; la température est en plateau à 40° ; le pouls est très accéléré et déjà irrégulier.

On tente l'évacuation de l'utérus et on applique une laminaire pour provoquer une dilatation douce.

En même temps, on décide de faire à cette femme une injection de vaccin dans le but de stimuler ses réactions de défense qui, à la vérité, ne s'annoncent pas très vives.

Le 20 décembre au matin, on lui injecte 3 cc. de vaccin stock anti-pyogène, dose importante pour cette femme de petite taille.

Les réactions se montrent insignifiantes (voir ci-dessus).

Les *signes fonctionnels* ne sauraient d'ailleurs être mis en évidence au milieu de ce tableau sévère. Disons seulement qu'elle n'a pas été plus mal que la veille ou que le lendemain et qu'elle n'a nullement été incommodée par le vaccin.

L'*examen du sang* ne nous apporte aucun élément : il existe en effet une hyperleucocytose et une polynucléose qui ne sont pas pour nous étonner et qui ne sauraient être en rapport avec un choc.

De même, les *modifications de la tension artérielle* ne sauraient avoir une grande valeur, bien qu'il y ait une chute de la tension, 30 minutes après la vaccination.

Nous sommes en présence d'un organisme qui ne peut faire les frais d'une réaction. Ce n'est pas ici le lieu de discuter des moyens thérapeutiques à mettre en œuvre ; mais on peut conclure que les vaccins sont alors absolument inutiles, sinon nuisibles.

En tout cas une telle absence de réaction est le signe d'un organisme « submergé » et autorise un sombre pronostic. D'ailleurs, la malade meurt quatre jours plus tard.

*
**

Sur les conseils du Docteur LARGET, on a fréquemment, dans son service, associé la **vaccination générale à l'autohémothérapie** ; on utilise une ampoule de verre stérilisée d'une contenance de 10 cc. ; on y introduit au moyen d'une seringue montée d'une aiguille :

- a) 1 cc. d'une solution à 10 % de citrate de soude ;
- b) la dose de vaccin qu'on a jugée utile (généralement 2 cc.) ;
- c) 7 cc. de sang prélevé au malade par ponction veineuse.

On scelle l'ampoule au bec Bunsen et on laisse à l'étuve pendant 24 heures. On pratique alors avec la solution ainsi obtenue une injection intra-musculaire. Il est évident qu'au cours de cette préparation, la plus grande asepsie doit être de règle ; dans le service, nous n'avons jamais observé d'abcès.

Les résultats d'une telle méthode ont été encourageants. Elle a été presque toujours utilisée avec succès dans les salpingites, où elle s'est toujours montrée supérieure à la vaccination simple.

OBSERVATION II

Salpingite.

Mlle D..., 23 ans.

Elle entre dans le service le 18 mai 1933 pour salpingite. Le médecin qu'elle a été consulter l'envoie pour intervention chirurgicale,

Mais la malade ne l'entend pas ainsi et ne veut pas être opérée. Cependant, nous apprenons qu'elle n'en est pas à sa première poussée et que, trois fois déjà, elle a dû garder le lit et supporter des applications de glace pendant plusieurs semaines. Le toucher justifie l'opinion de son médecin : il existe à droite une masse salpingienne du volume d'une bonne orange. Plus pour préparer la malade à une intervention (qui paraît indispensable) que pour accéder à ses désirs, on pratique, le 19 mai, ce que nous appelons volontiers un « vaccin-sang ». Il ne donne lieu à aucune réaction, le seul incident à noter étant la douleur, bien normale, au lieu d'injection ; la température, prise toutes les deux heures, n'a pas dépassé 37°3. Le 20 mai, on pratique deux nouveaux vaccins. Le 27 mai, jour de sa sortie, la malade va très bien : la tuméfaction est diminuée de moitié et n'est plus douloureuse. Il nous a été possible de revoir Mlle D... deux mois plus tard : elle avait pu continuer à se reposer et toute la masse salpingienne s'était résorbée. Une récurrence de moindre importance a eu lieu quelques mois après, qu'une vaccinothérapie banale a suffi à enrayer.

OBSERVATION III

Volumineuse salpingite droite.

Mme L. P..., 18 ans.

La malade présente à son entrée dans le service, le 12 juin 1933, une *volumineuse salpingite droite* survenue après un accouchement compliqué. Des vaccins-sang sont pratiqués les 13, 17 et 21 juin. Ils ne donnent lieu à aucune réaction thermique ni d'ordre général. Le 25 juin, la malade peut rentrer chez elle ; sa salpingite est en voie de résorption. Son médecin nous a confirmé, quelque temps après, sa guérison.

Ce traitement a été appliqué de nombreuses fois ; il n'a pas toujours été suivi des mêmes succès. Plusieurs fois, une intervention chirurgicale a été nécessaire ; le bilan du petit bassin : double pyosalpinx avec les adhérences que l'on sait, qui font demander un Mickulicz, ne peuvent assurément pas être résorbées par une simple vaccination-sang. Du moins est-il légitime de penser que dans de tels cas la vaccination pré-opératoire a rendu service. Deux malades qui n'avaient pas été améliorées par ce traitement ont dû être opérées d'urgence ; on s'est alors trouvé en présence de grossesses extra-utérines rompues pendant leur séjour dans le service.

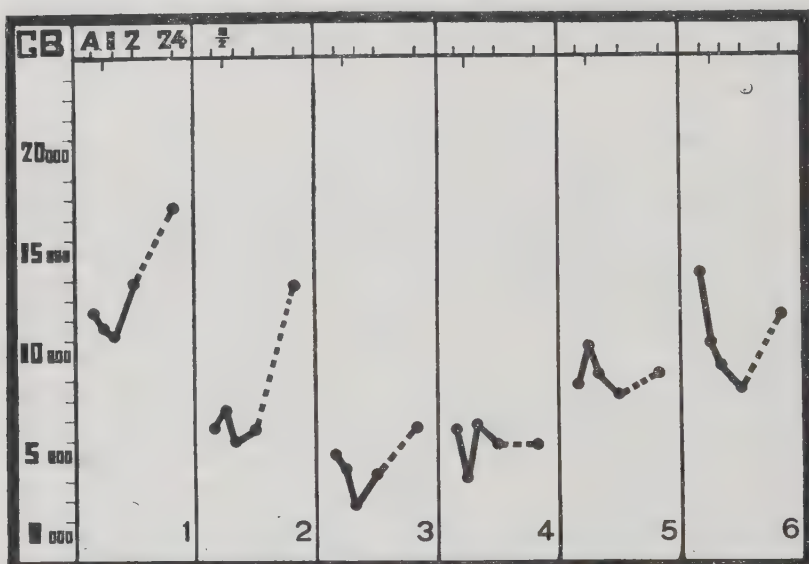
Les réactions au cours de ce traitement sont très peu marquées. Nous n'insisterons pas sur la douleur au lieu d'injection. La température est peu modifiée : sur cinquante vaccins-sang, douze fois seulement nous avons noté une élévation thermique d'au moins un degré, la température étant prise toutes les deux heures. La plupart du temps, il y a élévation de quelques dixièmes mais jamais cet écart n'a dépassé 1°5. Aucun malaise n'a été constaté ; aucun frisson.

Au contraire, il y a eu modification de la formule sanguine et on enregistre une leucocytose après une leucopénie relative

(voir graphique II). Voici d'ailleurs les résultats des numérations leucocytaires effectuées dans six cas différents.

	Avant	1/2 h. après	1 h. après	2 h. après	24 h. après
M ^{me} J.	12.440	11.640	11.200	13.920	17.640
N ^o 34.	6.680	7.520	5.960	6.680	13.760
M. L.	5.200	4.600	2.840	4.300	6.640
N ^o 5	6.550	4.040	6.880	5.880	5.880
M. L.	8.850	10.600	9.300	8.250	9.200
M. B.	14.250	10.900	9.800	8.550	12.100

GRAPHIQUE II. — Variations leucocytaires observées après injections de vaccin-stock abdominal additionné de sang citraté.



Ainsi la vaccination générale, simple ou associée à l'auto-hémothérapie, donne des résultats excellents ; la sagesse est seulement de ne pas lui demander tout et le danger serait de vouloir la substituer au bistouri ; les réactions qu'elle détermine sont peu troublantes et, pour dire vrai, assez variables, cependant nous notons une constante variation du nombre des leucocytes.

*
**

A la suite des travaux de BESREDKA, la **vaccination locale** a été, elle aussi, largement utilisée dans les services de chirurgie de l'hôpital. La thèse de COIGNET (1925) a été consacrée aux résultats brillants obtenus grâce à l'application des bouillons-antivirus.

Plus récemment, on a été amené à utiliser le vaccin L. M. L.

antipyogène en injections locales, c'est-à-dire *dans le foyer même* de l'infection. Tous les deux ou trois jours, on introduit dans le foyer de l'abcès à traiter ou dans la zone lymphangitique que l'on veut enrayer, quelques gouttes de vaccin. Les résultats se sont montrés très intéressants et les cas traités ont été variés et nombreux.

OBSERVATION IV

Anthrax de la cuisse.

Mlle D..., 49 ans.

Malade vue le 12 décembre 1933. Elle présente une grosse tuméfaction de la cuisse droite, tuméfaction érythémateuse, indurée, ligneuse très douloureuse. Quatre petits foyers sont visibles dans la tuméfaction.

On injecte en quatre points du vaccin ; la quantité totale est de 1 cc.

Le 14 décembre, la collection est moins douloureuse ; l'empâtement a diminué.

Le 17, la tuméfaction a diminué de trois quarts.

Le 20, le guérison est complète. Il n'y a pas eu de suppuration.

N. B. — Cette malade avait présenté un an auparavant des furoncles multiples qui avaient nécessité des ponctions au thermocautère. Leur évolution avait duré plus de trois semaines.

OBSERVATION V

Phlegmon de l'amygdale.

Mme W...

36 heures après l'apparition des premiers symptômes, injection locale de vaccin. Réaction générale importante ; frissons, malaises, température à 39°.

Après 24 heures, même état : on injecte de nouveau 1/4 de cc. de vaccin.

48 heures après le début du traitement, le phlegmon se draine spontanément par l'orifice d'injection.

Guérison définitive en cinq jours.

OBSERVATION VI

Furoncle.

Sœur X...

Furoncle du conduit auditif externe, incisé.

Trois jours après, gros œdème de la muqueuse du conduit auditif et du pavillon.

Injection de vaccin dans l'œdème et pansements au vaccin.

Réaction locale très importante, caractérisée par une augmentation de l'œdème; cette réaction dure 24 heures.

En huit jours, les lésions se résorbent et la guérison est réalisée en quinze jours.

OBSERVATION VII

Abcès tubéreux de l'aisselle.

M. D..., 50 ans.

Ce malade s'est présenté avec un abcès de l'aisselle, en pleine évolution : quatre points de suppuration font saillie ; dans ces derniers, on injecte quelques gouttes de vaccin.

En cinq jours, affaissement de la collection : le drainage s'est effectué par fistulisation des points d'injection.

Quelques jours après, récédive : apparition de furoncles sur le bord externe du grand pectoral ; le même traitement est appliqué.

L'évolution est semblable : guérison en quatre jours.

OBSERVATION VIII

Furunculose.

Mme P..., 45 ans.

Furunculose importante traitée par la vaccination générale, par l'auto-hémothérapie, par le glésol : échec complet.

On traite alors ces furoncles, un à un, par les vaccinations locales : quinze furoncles sont ainsi traités en dix jours, et reçoivent quelques gouttes de vaccin.

L'évolution des furoncles est modifiée : on assiste à une élimination rapide du bourbillon.

Mais les furoncles continuent à apparaître, on reprend la vaccination générale qui n'enraye pas plus les poussées, le malade cesse alors tout traitement.

Revue après quatre mois, elle a continué à voir évoluer tous les trois ou quatre jours un nouveau furoncle.

L'état général est resté excellent.

OBSERVATION IX

Furunculose.

Mlle Rose E..., 21 ans.

Une poussée de furoncles, dont quatre avaient été incisés au galvanocautère, avait été observée deux mois auparavant.

Devant l'importance de la nouvelle poussée, on pratique des injections locales de vaccin dans six furoncles ; en trois jours, ces furoncles s'éteignent.

Trois nouveaux furoncles apparaissent quelques jours plus tard. Le même traitement leur est appliqué ; ils se résorbent avec la même rapidité.

Deux mois après, apparition d'un furoncle de l'aile du nez, dont l'évolution est enrayée par la vaccination locale. Mais apparaît ensuite un abcès important de la lèvre supérieure, avec œdème de la joue remontant jusqu'à la paupière ; on traite également par la vaccination locale. Une incision au bistouri devient nécessaire. Il faut noter que cette évolution s'est faite sans signes généraux importants.

En conclusion, chez cette malade, la vaccination locale a permis d'arrêter l'évolution de furoncles. Dans la dernière phase, son effet a été moins heureux ; cependant, il semble que l'évolution ait été hâtée.

OBSERVATION X

Furoncles.

M. D..., 30 ans.

Gros furoncle de la face interne de la cuisse.

Lymphangite légère ; réaction ganglionnaire de la chaîne inguinale. On injecte, dans le furoncle, quelques gouttes de vaccin.

Le lendemain, la zone inflammatoire a augmenté ; le furoncle semble devoir évoluer vers la suppuration.

Le surlendemain, deuxième injection de vaccin.

Guérison en cinq jours.

OBSERVATION XI

Abcès tubéreux de l'aisselle droite.

M. Armand D..., 27 ans.

Entré le 12 mai 1934, il présente un abcès tubéreux de l'aisselle droite ; collection bien limitée, fluctuante, ayant le volume d'un gros œuf de pigeon. Autour de la tumeur, érythème assez marqué.

Le pus de l'abcès montre du staphylocoque doré (examen du 15 mai).

On traite l'abcès par des ponctions répétées, immédiatement suivies d'injections de vaccin dans la poche abcédée.

Le 18 mai, on injecte du vaccin dans l'œdème périphérique. Une dernière ponction évacuatrice est pratiquée le 23 mai.

Le malade sort guéri le 28 mai. L'évolution a donc duré seize jours.

On est en droit de se demander si une petite incision n'aurait pas assuré une évolution plus rapide.

OBSERVATION XII

Adénite sous-maxillaire.

Enfant Huguette S..., 2 ans.

Présente à son arrivée, le 23 avril 1934, une adénite sous-maxillaire siégeant à l'angle maxillaire droit ; tuméfaction rénitente, œdématisée, mal limitée, avec *lymphangite* diffuse à la périphérie.

Le jour de son entrée, on injecte localement 1/4 de cc. de vaccin.

Le lendemain, pas d'amélioration notable ; la température s'est élevée à 38°3.

48 heures après la vaccination locale, on assiste à la fistulisation de l'abcès ; quelques gouttes de pus s'écoulent, qui ne présentent aucun germe ni à l'examen direct, ni à la culture.

Aucune amélioration ; au contraire, l'œdème a diffusé et atteint l'arcade zygomatique.

Malgré cet insuccès, on persiste ; une deuxième vaccination locale est pratiquée. La température s'est élevée à 39°1.

Le quatrième jour, au matin, la température est à 38°2. La lymphangite a encore diffusé. On établit alors un séton : issue de quelques gouttes de sérosité louche qui ne donnent rien à la culture. En même temps, nous pratiquons nous-même une vaccination cutanée ; quatre injections cutanées de une à deux gouttes de vaccin sur la périphérie de la zone œdématisée.

Le lendemain, la température tombe au-dessous de 38° ; une amélioration sensible apparaît.

Le 28 avril, cette amélioration s'accroît ; une légère hyperthermie persiste : au-dessous de 38°, mais la résorption des phénomènes locaux s'affirme. L'état général est déjà meilleur ; l'enfant s'alimente convenablement.

Tout tendant vers l'amélioration, on décide de cesser toute intervention.

Peu à peu, l'œdème se résorbe, la lymphangite régresse rapidement, l'abcès fond avec un suintement minime.

Le 5 mai, la guérison est établie, sans cicatrice.

On assiste alors à l'évolution d'un petit orgelet de la paupière droite qui ne dure que quatre jours.

Il faut noter, de plus, qu'il existait à l'entrée de l'enfant une petite plaie cutanée siégeant à la face du côté droit également, sous l'œil, plaie qui n'est pas tout à fait guérie le 11 avril.

OBSERVATION XIII

Phlegmon volumineux.

M. P..., 39 ans.

Entré dans le service du Docteur LAMARE, le 3 juillet 1933.
Phlegmon volumineux diffus occupant toute la face externe de l'avant-bras gauche ; aucune tendance à la localisation ; état général très atteint ; température : 39°2.

On pratique plusieurs injections du stock-vaccin anti-pyogène. Ces injections sont faites sur la périphérie de la zone lymphangitique ; elles sont poussées peu profond, sous la peau ; la quantité totale de vaccin injectée en une fois est de 1/2 cc. On renouvelle cette thérapeutique les quatre jours qui suivent, mais à raison de 1 cc. par vaccination.

Le sixième jour, on est en présence d'une collection importante, mais parfaitement localisée. Une incision minime : 3 cm., donne issue à une grande quantité de pus très fluide. Il contient du streptocoque. Un drain est mis en place.

Le onzième jour du traitement, la température tombe ; l'état général est très amélioré.

Le vingtième jour, le malade sort guéri.

OBSERVATION XIV

Furoncle de l'aile du nez.

Enfant Lucien D..., 8 ans.

Entre le 22 juin 1933, pour un furoncle de l'aile du nez.

Température 38°8. Facies très altéré. Œdème important, s'étendant jusqu'à la paupière inférieure gauche. Réaction ganglionnaire nette de la chaîne sous-maxillaire.

On pratique immédiatement trois injections de vaccin, de deux ou trois gouttes chacune ; une goutte dans le furoncle lui-même ; deux injections cutanées dans la région œdématiée.

Le lendemain, la température tombe à 37°6 le matin et 37°2, le soir.

Le troisième jour, il y a diminution de l'œdème.

Le cinquième jour, l'œdème est résolu.

L'enfant sort guéri, le septième jour.

La gravité de l'état général avait incité à pratiquer une *auto-hémovaccination* : 5 cc. de sang plus 2 cc. de vaccin, vaccination faite le deuxième jour.

OBSERVATION XV

Petit abcès superficiel.

M. G..., 42 ans.

Se présente à l'hôpital le 4 mars 1933.

Il est porteur d'une *collection fluctuante* située dans la zone inter-

scapulo-vertébrale gauche, collection limitée, ovoïde, dont les deux axes mesuraient 3 cm 5 × 2 cm. 5.

Le 4 mars, injection dans l'abcès de 1/2 cc. de vaccin. La mise en place de l'aiguille a donné du pus qui, après culture, a présenté du staphylocoque.

Le 6 mars, nouvelle injection de vaccin.

Le 8 mars, apparition de sept bourbillons, petits ; on renouvelle l'injection de vaccin.

Le 9 mars, un des bourbillons est éliminé. Par la petite fistule qui demeure, il y a issue de pus qui contient toujours du staphylocoque.

Le 11 mars, trois bourbillons sont éliminés ; troisième injection locale de vaccin. L'abcès est en voie de régression ; la douleur a disparu.

Le 15 mars, guérison définitive, sans cicatrice.

OBSERVATION XVI

Tuméfaction périanale.

Enfant André S..., 11 ans.

Entré le 28 mars 1933 ; il présente une *tuméfaction périanale* au niveau de la fosse ischio-rectale droite, tuméfaction indurée, chaude, très tendue, très douloureuse. La température est à 37°9.

Le 29 mars, on pratique une injection de 1 cc. de vaccin-stock anti-pyogène en plein foyer de la tumeur.

Le lendemain, la température est à 37°2 ; la tuméfaction diminue de volume.

Le 31 mars : reprise des phénomènes infectieux ; la tuméfaction a augmenté de volume, mais tend à se collecter. On injecte de nouveau 1 cc. et demi de vaccin dans l'abcès.

Le lendemain, la température est à 39° ; mais le jour suivant, elle est à 37°. Dans le même temps, la collection se résout très rapidement.

Le 5 avril, la région est devenue souple ; la peau a repris son aspect normal.

Le 6 avril, l'enfant sort guéri.

OBSERVATION XVII

Abcès de la marge de l'anus.

M. C..., 42 ans. Observation due à l'obligeance du D^r HUMBEL.

Réformé et pensionné 100 %. En traitement pour tuberculose pulmonaire, il présente de temps à autre des poussées évolutives, accompagnées d'hémoptysies. Etat général actuellement assez bon.

Le 2 avril 1934, il est porteur d'un volumineux abcès de la marge de l'anus. On ponctionne ; il y a issue de pus et de sang et on injecte dans la cavité 3/4 de cc. de vaccin.

Le 4, même traitement ; le malade souffre beaucoup et le sommeil est impossible.

Dans la nuit du 5 au 6, l'abcès s'ouvre spontanément.

Le 6, il existe un large orifice fistuleux, par lequel on peut injecter 1 cc. de vaccin.

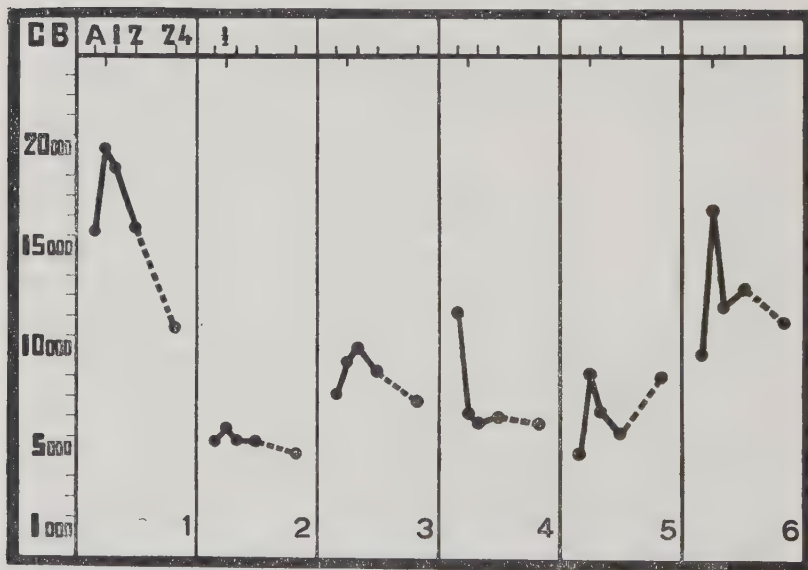
Le 9 avril, la cicatrisation est complète. Il persiste une induration d'ailleurs indolore.

Le 20 avril, l'induration a disparu et il n'y a plus trace de l'abcès.

Les réactions au cours de ces *vaccinations locales* sont surtout locales; ce qui n'est pas pour nous étonner. Après l'injection, il y a d'ordinaire une douleur assez vive; un érythème marqué apparaît toujours; une sensation de cuisson et de tension ne manque jamais. La température peut s'élever de quelques dixièmes, mais cet écart est beaucoup moins impor-

	Avant	1/2 h. après	1 h. après	2 h. après	24 h. après
Enfant L.	16.200	20.200	19.400	16.400	11.300
M. D.	5.900	6.480	5.800	5.800	5.080
M. F.	8.100	9.900	10.240	9.100	7.800
M ^{me} L.	12.100	7.040	6.700	7.020	6.840
M ^{me} V.	5.150	9.150	7.200	6.150	9.050
M ^{me} V.	10.100	17.200	12.500	13.400	11.800

GRAPHIQUE III. — Variations leucocytaires observées après injections locales de vaccin antipyogène L.M.L.



tant que dans la vaccination générale. Ici encore, cependant, nous aurons une modification importante des leucocytes dans leur nombre (voir graphique III).

La vaccination locale ainsi pratiquée est applicable à de nombreuses affections. On a pu traiter ainsi : tous les petits abcès cutanés à staphylocoques, les lymphangites, les furoncles et les anthrax, les ostéomyélites avant l'intervention, les abcès de la marge de l'anus et les fistules anales (avec des résultats remarquables). Les phlegmons de l'amygdale n'ont, dans ces

conditions, jamais eu besoin d'une incision, le drainage se faisant par l'orifice d'injection.

Enfin, on a pu faire une vaccination locale dans deux cas de collection purulente du Douglas ; les ponctions évacuatrices étaient immédiatement suivies d'injections de vaccin. Une de ces deux malades a dû être opérée, mais l'autre a guéri sans intervention.

Les abcès du sein traités de cette façon peuvent être résorbés ou en tout cas drainés correctement par la suite avec une incision très économique (deux centimètres dans certains cas).

Trois cas de congestions pulmonaires particulièrement sévères ont été traités comme suit. Au moyen d'une seringue montée d'une longue aiguille, nous avons introduit dans le parenchyme pulmonaire, à peu près au centre de la matité et des signes d'auscultation, 2 cc. d'un stock-vaccin pulmonaire polymicrobien préparé au laboratoire de l'hôpital.. Nos trois malades ont guéri. Sans rapporter à la méthode ces évolutions heureuses, il est légitime de penser qu'elle a contribué à la résolution des foyers. LE LORIER avait déjà pratiqué la vaccination locale dans la broncho-pneumonie de l'enfant ; vaccination par injection intra-trachéale et vaccination par injection intra-pulmonaire (1).

En conclusion, cette thérapeutique nous a paru très heureuse. Elle est simple dans sa réalisation ; le produit qu'on utilise, un stock-vaccin, peut toujours être sous la main ; la technique est aisée. L'infection contient du pus collecté : par simple ponction, on l'évacue ; par la même aiguille que l'on a eu soin de laisser en place, on injecte quelques gouttes de vaccin ; si, au contraire, c'est à une lymphangite que l'on a affaire, on encercle sa périphérie d'une série de petites injections sous-cutanées : une goutte pour chacune. Mais on prendra la précaution de changer d'aiguille pour chaque piqure.

Dans l'ensemble, la vaccination locale donne d'excellents résultats ; dans les cas très heureux, elle évite toute intervention. Si l'incision est nécessaire, elle sera toujours moins importante : en effet, les injections locales modifient sensiblement la fluidité du pus ; le drainage est grandement facilité et l'évolution se trouve abrégée de plusieurs jours.

*
* *

La vaccination locale par injection de petites doses peut voir ses effets bienfaisants renforcés par des pansements aux

(1) LE LORIER. *Archives de Médecine des Enfants*, Mai 1933 n° 5 et *Soc. de Médecine de Paris*, 8 avril 1932.

bouillons-vaccins-antivirus suivant la méthode de BESREDKA. Nous avons souvent conjugué les deux procédés.

*
* *

Dans d'autres cas, il a paru intéressant **d'associer vaccination locale et vaccination générale**, et de susciter ainsi les réactions de défense des cellules lésées et de tout l'organisme, le même vaccin pouvant être utilisé, la réalisation en est des plus simples.

Les deux observations qui suivent, prises au hasard parmi de nombreux cas, montrent le bénéfice que l'on peut tirer de ces applications.

OBSERVATION XVIII

Nombreux abcès cutanés.

Enfant Mireille A..., 11 mois.

Opérée pour mastoïdite aiguë, le 16 avril 1934. Suites opératoires normales.

Le 23 avril, la température s'élève à 38°5 ; on note en même temps l'apparition, sur tout le dos de l'enfant, de lésions cutanées d'origine staphylococcique (vérification faite au laboratoire).

Le 24, la température atteint 39°3.

Le 26, on pratique une vaccination générale. Réaction assez vive puisque la température s'élève jusqu'à 40°6 ; le lendemain matin, l'enfant a encore plus de 39°. On institue alors un traitement par la vaccination locale : l'enfant présente à cette période onze petits abcès cutanés à staphylocoques.

Parmi ces abcès, six sont nettement fluctuants : l'introduction d'une aiguille suffit à évacuer du pus franc. Le 27 avril, on injecte dans trois ou quatre de ces abcès après les avoir ponctionnés, quelques gouttes de vaccin. On continue cette thérapeutique tous les deux jours ; aucune réaction générale n'est constatée.

A partir du 29 avril, la température oscille autour de 38°. Les abcès se résorbent peu à peu ; aucun d'eux n'a été incisé. Il faut noter cependant que la vaccination locale n'a pas empêché l'évolution vers la suppuration de deux éléments qui, au début du traitement, n'étaient que taches érythémateuses, cependant que d'autres éléments se sont résorbés sans suppuration.

L'état général s'améliore rapidement. A partir du 5 mai, le nourrisson est apyrétique.

Le 17 mai, il est guéri et on le rend à sa famille. Son état général est excellent.

OBSERVATION XIX

Adénite sous-maxillaire.

Enfant Charles L..., 6 ans.

Entré le 24 mars 1934, pour adénite sous-maxillaire importante, siégeant sur plusieurs ganglions, avec périadénite ; grosse masse déformant le cou, dure à la palpation, ayant à peu près le volume d'un petit œuf. Cette adénite succédait à une infection pharyngée, accompagnée d'une hyperthermie sensible : 38°3.

L'enfant reçoit deux vaccins généraux : le 24 et le 27 mars.

Le 29 mars et le 1^{er} avril, on a commencé la vaccination locale ; le 1^{er} avril, l'enfant a reçu également un troisième vaccin général.

L'évolution est stationnaire ; aucune tendance à la suppuration, ni à la résorption.

Le 2 avril, après trois vaccins généraux accompagnés de choc, ainsi que le montre la température, et deux vaccins locaux, l'état est stationnaire. La température est encore au-dessus de 38° les 2 et 3 avril.

On continue alors seulement la vaccination locale ; le 3 avril, injection locale de quelques gouttes de vaccin. Le 4 avril l'hyperthermie a cessé.

Le 8 avril, l'enfant sort ; l'adénite non encore guérie est en voie de résorption très nette.

*
* *

Enfin, nous nous sommes parfois servi d'**auto-vaccins**. Recueillant le pus par ponction aseptique dans l'abcès à traiter, nous demandions à M. LECOQ, chef du Laboratoire, de préparer, à partir des germes recueillis, un vaccin formolé, lysé au pyocyanique, en solution peptonée (type L.M.L.). Nous rapportons l'observation d'un jeune malade qui présentait deux abcès cutanés à staphylocoques : l'un a été traité par le vaccin stock anti-pyogène L. M. L. ; pour l'autre, on a utilisé un auto-vaccin.

OBSERVATION XX

Abcès cutanés à staphylocoques.

Enfant Pierre S...

Entré le 25 novembre 1932, pour abcès cutanés à staphylocoques, il présente : un abcès sis à la face postérieure du coude droit, tuméfaction chaude, fluctuante, du volume d'une petite mandarine ; et un petit abcès du troisième espace intercostal droit siégeant à un travers de doigt en dehors du mamelon également fluctuant et tendu.

L'état général est médiocre : faciès légèrement infecté, température : 39°2. On note de plus un très important psoriasis de la cuisse gauche.

Les abcès auraient débuté vers le 15 novembre. La douleur de la jambe gauche serait apparue vers le 20 novembre.

Les antécédents héréditaires de ce malade n'apprennent rien.

Dans ses antécédents personnels : du rhumatisme articulaire aigu ; deux furoncles sur le membre inférieur gauche, dans le courant du mois de septembre.

L'ensemble de ces symptômes nous avait fait envisager le diagnostic de phlegmon périnéphrétique, diagnostic qui ne fut pas confirmé.

Nous ajoutons que l'hémoculture fut négative.

Le malade avait reçu chez lui deux injections intra-musculaires d'un stock-vaccin anti-pyogène, les 22 et 24 novembre.

Le 26 novembre, nous commençons le traitement : les deux abcès sont ponctionnés. La présence de staphylocoques dorés est contrôlée par le laboratoire.

On traite l'abcès costal par un auto-vaccin lysé, formolé. L'abcès du coude droit reçoit un stock-vaccin (également lysé, formolé).

Le 29 novembre, on injecte cinq gouttes de vaccin dans l'abcès du coude.

Le 1^{er} décembre, injection de cinq gouttes de vaccin dans l'abcès costal. La température est devenue normale.

Le 5 décembre, on ponctionne de nouveau les deux abcès : les cultures sont nulles ; on injecte de nouveau du vaccin dans chacun des deux abcès.

Le 10 décembre, les deux abcès sont complètement résorbés.

Le malade sort guéri le 14 décembre.

Nous revoyons le malade le 24 décembre : la guérison est tout à fait confirmée. L'enfant a repris ses occupations habituelles.

Il est aisé de constater que l'auto-vaccin ne s'est pas montré supérieur au stock. C'est habituellement le cas quand le stock est préparé avec de bonnes souches. L'auto-vaccin exige, par contre, une préparation spéciale ; s'il offre une bonne garantie quant à l'origine de la souche employée, il présente, par contre, l'inconvénient d'exiger — tel que nous le demandons — quatre jours de préparation.

Il ne convient pas de dire, cependant, que les auto-vaccins sont à rejeter, bien au contraire (surtout en injections générales), car certaines affections ne cèdent que lorsque ces préparations sont mises en jeu : c'est le cas de colibacillooses rebelles et de gonococcies tenaces (LAMARE et LARGET, COURTOIS et LECOQ).

*
* *

Vacciner n'apparaît donc pas comme un geste toujours identique. La méthode est, au contraire d'une grande souplesse. Suivant la localisation de l'infection, suivant son intensité, suivant le germe en cause et suivant le terrain (ceci surtout est important), il faudra adapter la vaccination. Vaccination *générale* dans certains cas. Ailleurs, au contraire, action *locale*.

Et, dira-t-on, quel vaccin employer ? Ceci dépend des cas. Parfois, rien ne sera supérieur à un vaccin lysé et parfois aussi un vaccin non lysé et même peu peptoné, semblera plus indiqué.

L'important est de toujours bien connaître le vaccin que l'on utilise, de savoir ce qu'on est en droit d'attendre de lui et quelles sont les réactions qu'il provoque. LAFONT, dans son article : *La pyréthothérapie sans fièvre* (1), écrit très justement à propos des médicaments susceptibles de provoquer des réactions : « Chaque produit a sa personnalité et il est recommandable d'utiliser toujours le même afin d'en préciser le dosage et les possibilités. Le meilleur est celui que l'on a bien en main. Un médicament médiocre mais employé judicieusement se montre généralement supérieur à un produit plus actif mais dont on a moins l'habitude. »

(1) J. LAFONT. *Progrès médical*, 16 novembre 1935, n° 46, p. 1822.

CHAPITRE III

Le choc et les modifications qu'il entraîne

Nous avons essayé, dans le chapitre précédent, de montrer tout le parti que l'on pouvait tirer de la vaccination en thérapeutique. Par ailleurs, nous avons tenté une classification des vaccins : il peut en ressortir que ces produits sont extrêmement nombreux ; que leur préparation est toujours délicate, nécessite de nombreuses opérations, et que le résultat obtenu est loin d'être toujours égal (on a pu constater que certains vaccins préparés à partir de souches trop rarement renouvelées se montraient d'une efficacité variable). Ajoutons que les difficultés de préparation ont pour conséquence un prix de revient élevé (argument matériel, mais qui, à l'heure actuelle, a une indéniable importance).

En dernière analyse, cependant, ces petites ampoules de vaccin si coûteuses, ne paraissent contenir (du moins pour une forte proportion) que des protéines : protéines des peptones de bouillons de culture et protéines des microbes, plus ou moins lysés suivant les produits. Dès lors, la vaccination n'est-elle pas une simple protéinothérapie et ne serait-il pas plus logique, pour en obtenir les effets, de s'adresser directement à des solutions de peptones convenablement titrées et fort simples à préparer ?

Récemment, SEZARY et DURUY ont publié un intéressant mémoire sur le « Traitement des collections purulentes par la protéinothérapie locale » (1). Leur élève, KASATZKER, rapporte dans sa thèse (2) un grand nombre d'observations de ce type. Les résultats obtenus sont des plus intéressants et comparables à ceux obtenus par injection locale de vaccin.

(1) SEZARY et DURUY. *Bulletin et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux*, 11 mars 1929.

(2) KASATZKER. *Traitement des collections purulentes par la protéinothérapie locale. Thèse Méd. Paris, 1935.*

Même si nous revenons à la vaccination générale, nombre d'auteurs pensent qu'il ne s'agit là encore que d'un cas particulier de protéinothérapie.

Mais il reste à savoir quel est le mode d'action de cette protéinothérapie, dont il est tant parlé. Depuis longtemps, on utilise les peptones pour provoquer des chocs. La peptonothérapie n'est-elle qu'un cas particulier de la thérapeutique dite « par le choc » ?

Voulant étudier le mode d'action des vaccins, il était logique de rechercher en tout premier lieu si les vaccins produisent un choc. Mais, arrivé là, il nous a fallu faire appel aux différentes opinions qui ont été émises sur ce phénomène important. Ses modalités sont extrêmement nombreuses et délicates. Ses manifestations cliniques, évidentes, quand il s'agit de ce que certains auteurs ont pu appeler « choc majeur », peuvent être bien plus difficiles à saisir lorsqu'il faut, au contraire, observer le « choc mineur ».

*
**

Définir le **choc**, c'est obligatoirement étudier :

Ses causes, qui sont multiples et peuvent exiger certaines circonstances particulières ;

Ses manifestations cliniques très nombreuses, mais dans lesquelles certaines sont constantes et peuvent servir de critérium ;

Sa pathogénie, ou plutôt les théories qui s'y rapportent.

C'est, en 1902, qu'apparaît la notion de *choc anaphylactique* due aux travaux de P. PORTIER et Ch. RICHET ; ces auteurs étudiaient un venin extrait des tentacules des actinies. « ...En cherchant à déterminer la dose toxique, nous vîmes tout de suite qu'il faut attendre quelques jours pour conclure, car beaucoup de chiens ne meurent que le quatrième jour, ou même plus tard. Nous gardâmes donc les animaux qui avaient été injectés par une dose insuffisante et, par conséquent, n'étaient pas morts, car nous voulions les faire servir à une seconde expérience, après qu'ils seraient complètement guéris. C'est alors qu'il se présenta un fait imprévu. Ces chiens guéris étaient d'une sensibilité extraordinaire et succombaient à des doses faibles en quelques minutes. »

Ainsi une substance injectée à une dose inoffensive pour un animal neuf déterminait rapidement la mort chez un animal qui avait quelque temps auparavant reçu une première dose alors bien tolérée. A cet ordre de fait, PORTIER et RICHET, après une étude minutieuse et approfondie, donnèrent le nom de *choc anaphylactique* : phénomène important qui allait à rebours des notions d'accoutumance et de mithridatisation.

Telle est la première étape dans l'étude des chocs. Cepen-

dant, dès 1839, MAGENDIE avait remarqué l'effet foudroyant chez le lapin des injections secondaires d'albumine. LANDOIS et HAYEM, KOCH, BEHRING, KNORR et KITASATO, ARLOING et COURMONT, BELFANTI et CARBONE avaient constaté des phénomènes analogues.

Par ailleurs, dès 1880, au laboratoire de LUDWIG, son élève SCHMIDT-MULHEIM, et plus tard G. FANO, avaient constaté qu'une injection intra-veineuse de peptone amenait la mort rapide des animaux de laboratoire. Et VAUGHAN et DE WAELE, en 1907, BIEDL et KRAUS, en 1909, puis NOLF, en 1910, démontrèrent *l'identité du choc anaphylactique et du choc peptonique*, déjà connu des physiologistes.

Peu à peu, on s'est aperçu que non seulement les protéines (à petite dose pour un sujet sensibilisé ou à forte dose et en injection intra-veineuse pour un sujet neuf), mais encore les solutions colloïdales (naturelles : le sang, le lait ; artificielles : métaux colloïdaux), les cristalloïdes et certains médicaments, pouvaient provoquer des états de choc. WIDAL et ses élèves ont montré que même des solutions isotoniques au sérum sanguin injectées dans les veines pouvaient déterminer un véritable état de choc. Rappelons que J. GRENIER et nous-même avons observé chez une malade des phénomènes de choc à la suite d'injections intra-veineuses répétées de sérum de RINGER.

*
**

Mais toutes ces substances qui, sous certaines conditions, déclenchent le choc, ne sauraient reproduire, dans tous les cas, un tableau identique. Leur nature très différente, leur posologie, la voie d'introduction et surtout l'indice réactionnel du terrain, sont importants et nous expliquent que les « formes cliniques du choc » soient si nombreuses.

En 1902, RICHET et PORTIER, dans les circonstances que l'on sait (deuxième injection à plusieurs jours d'intervalle de venin d'anémones de mer) provoquent chez le *chien* des accidents très violents et extrêmement rapides : quelques secondes après l'injection, l'animal est pris d'une agitation intense, puis ce sont bientôt des vomissements ; les sphincters sont relâchés ; des troubles respiratoires apparaissent : dyspnée et polypnée ; les paralysies surviennent. L'animal meurt ; ce tableau a duré de 20 à 30 minutes. Tels sont les signes du premier choc observé.

De nombreux auteurs se sont attachés à reproduire ces phénomènes ; des variétés sont apparues : chez le *cobaye*, l'agitation est encore plus marquée ; la mort peut survenir en 45 à 60 secondes. Chez le *lapin* les phénomènes dyspnéiques dominent : jus-

qu'à 360 respirations à la minute. Ces descriptions se rapportent à des chocs anaphylactiques. Mais une injection première intraveineuse de peptone de WITTE, à raison de 0,50 par kg. d'animal, provoque la mort chez le chien avec une égale rapidité, et au milieu des mêmes symptômes.

Des accidents aussi dramatiques ont été également observés chez l'homme ; en particulier au cours de la sérothérapie et après des injections de novarsénobenzol.

Ainsi ont pu être mis en évidence les grandes signes cliniques du choc :

En premier lieu, il faut retenir la *rapidité de leur apparition* et également leur *brusque disparition* quand ils ne sont pas fatals ;

Des troubles *respiratoires* : dyspnée avec polypnée ;

Des troubles *nerveux* : phénomènes convulsifs ;

Des troubles *gastro-intestinaux* : vomissements et diarrhée ;

Des troubles *cardio-vasculaires* : lipothymie, accélération du pouls et hypotension artérielle ;

Enfin, il y a presque toujours une *hyperthermie* : elle est en rapport avec la gravité du choc. Cependant, la crise nitritoïde s'accompagne d'hypothermie.

De tous ces signes, aucun n'est caractéristique : seul, *l'ensemble apparaissant brusquement, s'évanouissant de même*, prend une grande valeur. Mais les chocs que l'on peut rencontrer chez l'homme sont rarement d'une intensité qui réalise un tel tableau.

Aussi, de nombreux travaux se sont-ils attachés à mettre en évidence les modifications sanguines. KOPACZEWSKI nous indique :

L'hypotension artérielle (FANO, 1881) ;

L'incoagulabilité du sang (SCHMIDT, MULHEIM, FANO) ;

La diminution du nombre des leucocytes (BIEDL et KRAUS) ;

La diminution du nombre des plaquettes (ACHARD) ;

L'hypersécrétion de la lymphe et son incoagulabilité (CALVARY) ;

L'augmentation de l'indice réfractométrique du sérum et l'abaissement de son point de congélation (SEGALE) ;

La rutilance du sang veineux (WIDAL) ;

La fragilité leucocytaire et l'agglutination des leucocytes (MAURIAC et MOUREAU) ;

La diminution de la tension superficielle du sérum ;

L'inversion de la charge électrique des globulins du sérum ;

Les modifications de la structure micellaire du sérum (KOPACZEWSKI).

En 1920, WIDAL, ABRAMI et TISSAUD, dans un article mémorable, publient une mise au point qui est demeurée classique : ils montrent la nécessité d'un critérium pour rapporter au choc des manifestations qui peuvent en paraître très éloignées ; ils étudient tout particulièrement les phénomènes sanguins auxquels ils donnent le nom de *crise hémoclasique*. Ils démontrent, fait important, qu'en dehors des chocs intenses rapidement mortels, il existe un décalage entre la crise sanguine et les manifestations cliniques. Celle-ci, en effet, est immédiate, et est terminée quand apparaissent celles-là. Ils écrivaient :

« Le choc éveille souvent des susceptibilités d'organes, jusque-là latentes ; il en résulte qu'aux phénomènes de choc proprement dits se superposent alors des syndromes divers qui peuvent, nous allons le voir, occuper le premier plan de la scène, et derrière la banalité apparente desquels il faut savoir dépister le choc qui les a déclenchés.

« En face d'accidents qui relèvent du choc anaphylactique, il manque fréquemment au médecin un critérium, lui permettant au moins de rattacher à des phénomènes de choc les manifestations cliniques qu'il observe. Ce critérium, nous l'avons cherché dans l'étude de cette crise vasculo-sanguine qui, nous l'avons dit, est un des éléments les plus typiques et les plus constants des états de choc anaphylactique. Nous avons fait voir que cette crise, à laquelle nous avons donné le nom de crise hémoclasique, constitue un réactif extrêmement précis et fidèle et que, grâce à la facilité de sa recherche et à la possibilité de la mesurer, le médecin est armé dans la plupart des cas pour pouvoir rattacher au processus du choc les troubles dont il soupçonne l'origine anaphylactique.

« Cette crise hémoclasique, nous nous sommes attaché à préciser ses caractères et les détails de son évolution chronologique chez l'homme, chez qui elle n'avait jamais été recherchée jusqu'alors. Aux éléments déjà connus :

Hypotension artérielle,
Troubles de la coagulation,
Leucopénie,
Inversion de la formule leucocytaire,
Raréfaction des plaquettes,

nous avons pu ajouter deux autres signes non moins singuliers :

l'aspect rutilant du sang veineux,
les variations brusques de l'indice réfractométrique
du sérum. »

On a d'ailleurs poussé plus avant l'étude du sang et de nombreuses modifications ont été décrites. KOPACZEWSKI, avec une grande connaissance des travaux étrangers, signale :

Globules rouges :

Modifications de leur volume : diminution chez le chien, augmentation chez le cobaye (ZUNZ).

Pour les uns, la vitesse de sédimentation serait ralentie (LOEHR, WITTKOWER, ZUNZ, etc). Pour les autres, au contraire, elle est accélérée (LANDSBERG, HANZLIK, RHODIN, etc).

Modifications chimiques du sang :

Variations du taux de fibrinogène : en plus ou en moins suivant les auteurs ;

Les globulines seraient augmentées ;

Augmentation du cholestérol ;

Diminution des acides gras ;

Hypoglycémie, mais quelquefois précédée d'une hyperglycémie ;

Augmentation de l'acide lactique ;

du chlore ;

du calcium ;

du potassium.

Enfin, malgré des résultats différents, dus sans doute au moment du prélèvement sanguin, il y aurait au cours du choc une diminution de la réserve alcaline.

Plus récemment, DESBUQUOIS a recherché tous les signes du choc sur le chien. Ses résultats sont précis. Il mentionne :

« Une modification du taux des protéines du sang : il y a abaissement des protéines et augmentation de l'azote non protéique dont le chiffre est le plus souvent doublé. Le retour à la normale est effectué après 30 minutes ;

« Abaissement très sensible du taux des lipides et du cholestérol, diminution atteignant presque toujours un tiers. »

Il constate régulièrement une hyperglycémie importante.

Les chlorures sont également modifiés ; il y a abaissement important du chlore plasmatique et augmentation forte du chlore globulaire ; le rapport $\frac{\text{Cl globulaire}}{\text{Cl plasmatique}}$ passe de 0,50 à 0,80 et même 0,90. Le taux du chlore total est peu modifié ; il y aurait une tendance à l'hyperchlorémie ;

Le taux des phosphates est abaissé : au lieu de 120 à 140 mmg, DESBUQUOIS rencontre 117 à 108 mgr. de phosphore ;

Abaissement de la calcémie portant sur 10 à 20 mgr.

Le potassium est peu modifié ; aucune conclusion ne peut être portée sur les chiffres observés ;

Enfin, il y aurait diminution de la réserve alcaline et léger abaissement du pH sanguin.

Nous avons pu voir que les causes du choc étaient fort nombreuses ; ses manifestations sanguines sont multiples. Ses symptômes sont manifestes lorsqu'on est en présence d'un choc d'apparition rapide, de grande intensité, se terminant par la mort. Ce sont là les conditions les plus fréquentes de l'expérimentation. Chez l'homme, s'il nous est parfois donné d'observer le grand choc (accident sérique immédiat, crise nitritoïde), nous aurons le plus souvent affaire à des chocs moyens, cliniquement décelables, et quelquefois à des chocs minimes qui pourront être fort difficiles à mettre en évidence.

Tous les auteurs sont d'accord sur ces différentes modalités cliniques, comme d'ailleurs sur leurs causes : nature de la substance déterminante, dose, voie d'introduction, degré de réaction du terrain.

HARVIER distingue trois variétés de choc :

1° *Le grand choc*, réalisé par une injection intra-veineuse de 5 cc. d'une solution de peptone à 5 % ou d'un demi à 1 cc. d'un métal colloïdal quelconque, ou encore par injection d'un produit microbien (1 cc. de Dmelcos ou 1 quart de cc. de vaccin T.A.B.), dont le tableau rappelle le choc anaphylactique ou le choc peptonique expérimental pouvant entraîner la mort.

2° Un *choc atténué*, réalisé à l'aide des différentes substances énumérées plus haut (lait, propidon), injectées par voie intramusculaire.

« Les symptômes sont analogues à ceux du grand choc, mais d'intensité moindre. Ils apparaissent plus tardivement, quatre à cinq heures après l'injection. On note au lieu d'un grand frisson, soit des frissonnements, soit une série de petits frissons. Il n'y a pas d'angoisse respiratoire. Le malade éprouve seulement une sensation de malaise ou d'abattement. La température est, en général, moins élevée, ne dépassant pas 38°5 ou 39°. Au lieu des sueurs profuses, c'est une simple moiteur de la peau qui termine le choc.

« Il arrive que les symptômes soient encore plus estompés et se manifestent par une simple élévation thermique, sans signes subjectifs appréciables. Il en est ainsi du choc provoqué à la suite d'injection sous-cutanée d'un vaccin microbien. »

3° Un *choc local*, caractérisé par une tuméfaction rouge et

chaude, durant deux ou trois jours, allant jusqu'à l'aspect pseudo-phlegmonneux et se résolvant spontanément. On peut supposer d'ailleurs que ces lésions purement locales aboutissent à la mise en liberté de produits de désintégration et de cytolyse entraînant une réaction générale secondaire et pour ainsi dire retardée.

« Malgré leur aspect polymorphe, ces manifestations du choc thérapeutique ont un trait commun : *comme le choc expérimental, elles sont précédées d'une crise vasculo-sanguine, qui permet de les identifier.* »



Ainsi, très rapidement, le **choc** a conquis un domaine d'une immense étendue.

Le laboratoire le découvre : c'est d'abord le choc anaphylactique; puis le choc peptonique qui admet une étiologie plus simple, mais qui engendre le même ordre de phénomènes. On s'aperçoit que de nombreuses substances peuvent le déterminer. L'étude des modifications sanguines apporte un critérium qui permet de rattacher au choc des phénomènes qui *à priori* pouvaient en paraître éloignés.

La pathologie adopte le choc. Certaines entités cliniques lui sont rattachées : les accidents sériques, certains asthmes, certains urticaires, la crise nitroïde, le choc opératoire.

La thérapeutique enfin réserve au choc le meilleur accueil. Certains chocs ayant stimulé dans un sens favorable les réactions de l'organisme, on prépare des « médications de choc ». A l'heure actuelle, la thérapeutique par le choc a pris une grande importance. Si elle est délicate à manier, elle a à son actif des résultats fort intéressants.

Volontairement, nous n'avons pas parlé du mécanisme du choc. De nombreux travaux y ont été consacrés, notamment par les auteurs suivants, aux ouvrages desquels nous renvoyons :

KOPACZEWSKI. — *Pharmacologie des colloïdes. Choc pathologique et thérapeutique*, 2 vol. Paris, 1923 et 1925.

A. LUMIERE. — *Le problème de l'anaphylaxie*. Paris, 1924

KOPACZEWSKI. — *Traité de Biocolloïdalogie*, tome IV. Paris, 1936.

CHAPITRE IV

Existe-t-il un critérium du choc ?

Les applications thérapeutiques du choc ont été très étudiées. On dispose aujourd'hui d'une série de préparations aptes à le produire; parmi celles-ci, on compte les vaccins.

Nombre d'auteurs pensent, en effet, que les vaccins agissent en déterminant un choc; ce serait pour eux la raison des résultats qu'on leur doit. Des arguments d'une incontestable valeur étayent cette hypothèse :

Les vaccins ne paraissent être, par la presque totalité de leurs constituants, que des protéines. Leur nature même, les classe dans les substances susceptibles de provoquer un choc.

Par ailleurs, les vaccins, sous certaines conditions, donnent des chocs incontestables; il n'est que d'employer une dose suffisante (1).

Enfin, quand les effets des vaccins sont favorables, ils sont rapides et précoces (24 heures souvent suffisent pour juger de leur action). Ces résultats ne sauraient être attribués à l'apparition d'anticorps. On admet généralement qu'une semaine est nécessaire à leur élaboration.

Ces idées ont eu pour conséquence logique de faire préconiser les vaccins uniquement pour leur action de « choc ». Les résultats ont été des plus intéressants. Le Dmelcos, en France, est

(1) Nous rappelons que DELBET a fait de nombreuses recherches expérimentales sur la vaccination : Il a notamment comparé, chez l'homme, les réactions dues au Propidon (injection de 3 cc., ce qui est, pour nous, une dose importante) et celles observées au cours du choc. Il les a trouvées différentes.

Pour lui, le choc s'accompagne de chute de la tension d'une diminution de la coagulabilité, d'une raréfaction des leucocytes.

Après le Propidon, il observe au contraire : une stabilité de la tension artérielle (avec légère hausse au moment des frissons), une augmentation des leucocytes, 5 minutes après l'injection. (Leur nombre revient ensuite à la normale pour augmenter considérablement, 48 heures après : 20.000), un accroissement de la coagulabilité et une augmentation du nombre des globules rouges.

volontiers utilisé dans ce sens (traitement des orchites gonococciques). En Allemagne, il existe des vaccins dépourvus de toute spécificité : le Pyrifer est préparé avec des souches du type coli ; de nombreuses publications mentionnent d'excellents résultats (méningites aiguës, arthrites chroniques, etc.).

Ces faits ont conduit certains à penser que toute l'action des vaccins était le choc, plus ou moins important, qu'ils pouvaient produire.

*
* *

Cependant, au cours de la vaccination thérapeutique, le choc est bien souvent difficile à mettre en évidence.

Depuis cinq ans, le même type de vaccin est utilisé, nous l'avons vu, dans les services de chirurgie de l'Hôpital de Saint-Germain-en-Laye. Au début, on injectait le plus souvent 4 cc. de ce vaccin ; on observait toujours des réactions importantes, et il y avait manifestement choc. Le désir de vacciner certains malades chez qui ces réactions ne paraissaient pas souhaitables, ont amené nos maîtres à prescrire une dose bien inférieure. Les résultats s'étant montrés constants, on en est arrivé à préférer les petits quantités : de quelques gouttes à 2 cc. Le plus souvent on procède par injections échelonnées et croissantes.

Mais avec ces doses minimales, les réactions s'estompent jusqu'à devenir imperceptibles :

La température ne subit aucune modification ; une élévation de deux dixièmes ne saurait être retenue. Il n'y a ni frissons ni vomissements. On ne retrouve ni la céphalée, ni la sensation de malaise.

La tension artérielle ne présente aucune oscillation.

Les réactions locales, très légères, existent quand l'injection est superficielle. Au contraire, pratiquée dans les masses musculaires de la cuisse, elle ne laisse aucune trace.

Ainsi, quand on pratique de petites doses, on n'obtient au cours de la vaccination aucune réaction clinique qui permette d'affirmer le choc.

L'absence de manifestations cliniques sensibles nous a donc conduit à étudier le sang des vaccinés et à rechercher les modifications qui pouvaient y survenir.

Plus haut, nous avons rappelé les nombreux travaux sur les variations sanguines au cours du choc, travaux entrepris pour en éclairer le mécanisme et qui ont eu le mérite d'établir qu'un certain nombre de modifications se retrouvaient dans tous les états de choc. Ces modifications peuvent, dans une certaine mesure, servir de test.

Mais leur nombre est considérable. Ne pouvant être toutes

recherchées, il était nécessaire de choisir parmi les plus constantes celles qui pouvaient être étudiées chez l'homme sans inconvénient.

Certaines, parmi ces perturbations, appartiennent encore au domaine de l'expérimentation ; il en est ainsi des modifications du complexe chimique sanguin. Les résultats d'ailleurs sont loin d'être concordants. La thèse de DESBUQUOIS a cependant apporté des précisions dignes d'intérêt. Il n'en demeure pas moins que ces phénomènes, étudiés sur des animaux de laboratoire au cours de chocs violents, sont de faible amplitude. En étudiant des chocs discrets (si ce sont des chocs), nous étions en droit de penser que nous n'obtiendrions que des oscillations minimales d'interprétation difficile et de valeur contestable.

La crise hémoclasique précisée par WIDAL et son école demeure classique. On la considère encore comme pathognomonique de l'état de choc (HARVIER).

Parmi les éléments qui la constituent, certains sont voisins des variations chimiques : les troubles de la coagulation et les variations de l'indice réfractométrique du sérum.

Les troubles de la coagulation sont constants mais de sens variable. L'incoagulabilité a été observée par SCHMIDT-MULHEIM et par FANO. Ces résultats sont confirmés, chez le cobaye, par SACERDOTTI, BIEDL et KRAUS. Au contraire, chez le même animal, MOLDOVAN, ZOLOG et TIRICA constatent une hypercoagulabilité. DESBUQUOIS observe une incoagulabilité, mais il n'attache à ce phénomène qu'une valeur mesurée. Il conclut : « Alors qu'on ne peut parler d'état de choc sans chute brutale de la tension artérielle, on peut concevoir des états de choc sans troubles de la coagulation, et nous en avons montré des exemples. »

L'indice réfractométrique du sérum est abaissé : sa chute correspond à une diminution du taux des albumines du sérum. Il y a rupture de l'équilibre protéique. Ces phénomènes sont-ils en rapport avec une modification du sérum ou répondent-ils seulement à la dilution sanguine causée par la chute de la tension artérielle ? DESBUQUOIS note une augmentation de l'azote non protéique et une diminution des protéines du sérum. Ces notions ont un intérêt incontestable et, depuis, ces variations ont été recherchées dans les infections aiguës. Pour nous, la réfractométrie seule était facilement accessible ; mais les résultats très approximatifs qu'elle donne risquaient d'être contestables dans l'étude des phénomènes estompés que nous avons à observer.

Au contraire, parmi les éléments de la crise hémoclasique, certains se rapportent à la vaso-dilatation qui survient au cours des états de choc :

Chute brutale de la tension artérielle,
Raréfaction des plaquettes,
Leucopénie.

La chute brutale de la tension artérielle a une valeur capitale et on ne saurait parler de choc sans la constater. L'accord est d'ailleurs unanime parmi les auteurs qui ont étudié expérimentalement le choc. DESBUQUOIS, dans sa thèse, retrouve chez le chien des différences de pression de 90 à 140 mm. Il insiste sur le fait que tous les expérimentateurs l'ont constaté. Nous avons donc recherché, chez nos malades, les oscillations de la tension ; au cours des chocs marqués (dose forte de vaccin), nous avons trouvé des écarts de 5 à 10 mm. en plus ou en moins. Au cours des petites doses, on note des écarts de 5 mm. Nous nous garderons bien de conclure que la tension ne varie pas. Il ne pouvait être question pour nous d'avoir recours à un appareil enregistreur en relation directe avec le courant artériel. L'appareil de VAQUEZ que nous avons utilisé admet un facteur subjectif trop important pour que des conclusions puissent être établies.

La raréfaction des plaquettes présentait-elle un intérêt plus grand ? Elles ont fait l'objet de nombreux travaux. DESBUQUOIS n'a pas manqué de retracer les diverses opinions qu'on rencontre à leur endroit. HAYEM, puis plus récemment FUCHS et VON FALKENHAUSEN, leur attribuent un rôle important dans le mécanisme de la coagulation. Mais ACHARD et AYNAUD ont montré que l'agglutination des globulins n'empêchait pas la coagulation ; que certaines humeurs normales ou pathologiques, dépourvues de plaquettes, coagulaient ; que des substances qui font disparaître les globulins n'empêchent pas la coagulation. Les troubles de la coagulation au cours des chocs avaient conduit à rechercher les globulins. SALVIOLI, SPANGARA, BIZZOZERO constatèrent leur intégrité. BIEDL et KRAUS les trouvent augmentés. Cependant, PRATT avait observé une diminution très sensible. Les travaux d'ACHARD et d'AYNAUD ont confirmé cette opinion. Les recherches de PESCI donnent un résultat semblable. Cette disparition coïncide d'ailleurs avec une agglutination et une rétention au niveau des capillaires viscéraux (ACHARD et AYNAUD, EBERT et SCHIMMELBUSCH). DESBUQUOIS conclut : « La disparition des plaquettes ainsi comprise est fréquente au cours des états de choc ; c'est, par contre, une hypothèse téméraire que de faire de la disparition des plaquettes un signe majeur de l'état de choc. » Il faut bien dire aussi que la technique en est fort délicate et que des erreurs importantes peuvent se glisser dans la numération des globulins.

La recherche de la leucopénie, au contraire, a retenu notre attention. Tous les auteurs ont retrouvé au cours des chocs une

diminution sensible du nombre des leucocytes. D'autre part, la formule blanche a fait l'objet de nombreuses études. Enfin, la technique en est relativement aisée et les résultats sous certaines conditions peuvent présenter une valeur réelle.

BIEDL et KRAUS constatent une leucopénie très nette dans les états de choc : peptonique et anaphylactique. NOLF mentionne les mêmes résultats. Ch. RICHET fils, BRODIN confirment ce trouble. WIDAL et son école la retrouvent dans de nombreux cas de choc anaphylactique. Elle est, pour eux, un des éléments les plus importants de la crise hémoclasique. MOUTIER et RACHET faisant ingérer à leurs sujets un verre d'eau ou de lait constatent une diminution des éléments blancs ; ils font la même constatation au cours de l'auto-hémothérapie. KOSKOWSKI et ZAKRZEWSKI signalent la même carence au cours du choc hémoclasique et peptonique. BOUCHE et HUSTIN étudient le choc sérique léger et mentionnent le même phénomène.

Il semble donc que la leucopénie soit constante au cours des états de choc. Il serait cependant osé d'affirmer qu'elle en est un signe pathognomonique. En effet, il ne faut pas oublier que les oscillations leucocytaires peuvent connaître des causes minimes. En 1921, MAURIAC et CABOUAT signalent que le nombre des leucocytes peut être trouvé très différent chez un sujet sain, suivant l'heure à laquelle le prélèvement sanguin est effectué : ils font des examens tous les quarts d'heure, puis toutes les deux heures, et trouvent fréquemment des écarts de 4 à 6.000. Ils s'aperçoivent que le maximum d'oscillations est entre 15 et 21 heures. KOPACZEWSKI pense que la leucopénie n'a aucune valeur en tant que test de choc. Il critique la technique de numération qui lui paraît tarée d'un facteur subjectif trop important. Il ajoute que des causes légères en dehors de tout état de choc peuvent la réaliser. DELBECQ la recherche dans l'hémoclasie digestive et ne la retrouve que très rarement ; il note qu'une injection d'un quart de mgr. d'atropine suffit à empêcher son apparition (8 cas). En dehors de toute hémoclasie, il la fait apparaître avec 5 mgr. de pilocarpine, et il conclut qu'elle n'a aucune valeur diagnostique des chocs.

On ne s'est d'ailleurs pas contenté de constater une raréfaction des leucocytes ; on en a recherché le mécanisme. Certains ont pu penser qu'il s'agit d'une destruction (WRIGHT, DELEZENNE, ATHANASIU et CARVALLO). Mais on ne retrouve pas les cellules détruites, ni les formes de rajeunissement (DESBUQUOIS). Il semble plutôt que cette leucopénie soit due à une inégalité de répartition des leucocytes. Il y aurait une diminution de leur nombre dans les capillaires périphériques en même temps qu'existe une accumulation dans le sang viscéral. BIEDL et

KRAUS signalent une hyperleucocytose dans les capillaires du poumon ; KMIETOWICZ et KOSKOWSKI constatent également un arrêt leucocytaire très marqué au niveau du poumon, ACHARD et AYNAUD notent le même phénomène dans les capillaires du foie.

Cette inégalité de répartition est-elle en rapport avec la chute de la tension artérielle ? JUNG et COLLET notent que la raréfaction des éléments blancs est régulièrement constatée après l'administration des hypotenseurs ; MARTIN-SANS, STILMENKES la retrouvent après action du gui ; de même, le nitrite de soude, en injection intra-veineuse, provoque une leucopénie. JUNG et COLLET retrouvent cette diminution après les injections d'acécholine. Ils la constatent encore après la saignée : dans ce cas, une injection d'adrénaline ramène à la normale et la tension et le chiffre des leucocytes.

TINEL, GARRELON et SANTENOISE, dans une série de publications, montrent le rôle du système nerveux végétatif dans la réalisation de la leucopénie. Des phénomènes émotifs : la colère, l'émotion, la compression des globes oculaires pour la recherche du reflexe oculo-cardiaque ; certaines substances susceptibles de provoquer un déséquilibre vago-sympathique : le gardénal, le tabac, la pilocarpine ; le simple refroidissement des mains suffisent à produire un écart de 3 à 4.000 dans le nombre des leucocytes. KOPACZEWSKI passe en revue les travaux qui mettent en valeur les troubles du système nerveux végétatif. Il leur accorde un rôle important dans les manifestations du choc, mais lui refuse un rôle déterminant.

DESBUQUOIS a repris, dans sa thèse, la recherche des manifestations du choc. Il retrouve la leucopénie et il n'est pas sans lui accorder une valeur : « L'existence de la leucopénie est un fait non moins incontestable, mais elle est parcellaire, régionale, surtout périphérique. C'est une leucopénie apparente, qui relève d'une inégalité de répartition des leucocytes. Comme l'ont montré les travaux de TINEL, GARRELON, SANTENOISE, ARLOING et LANGERON, elle est en rapport avec la perturbation vago-sympathique. A ce titre, elle est intimement associée à l'état de choc ; mais en raison de sa banalité, elle n'a de valeur qu'associée à la chute brutale de la tension artérielle.

A un autre point de vue, l'étude de la formule sanguine pouvait présenter un intérêt. Au cours de la vaccination, on pouvait constater une leucopénie qui nous ramenait au choc. Au contraire, trouver une hyperleucocytose pouvait nous rapprocher des réactions de défense et de l'immunité.

La formule blanche a été l'objet de nombreuses études. DENIS, BUCHNER, insistent sur le rôle de défense des leuco-

cytes. Après eux, METCHNIKOFF établit une théorie leucocytaire de l'immunité. G. WALBACH pense qu'il faut trouver dans la modification de la formule blanche le test de l'immunité.

Les Allemands se sont attachés à l'étude des modifications qualitatives de cette formule. L'hémogramme de SHILLING reste classique outre-Rhin. W. GLOOR étudie tout spécialement cet hémogramme au cours de la pneumonie franche aiguë ; il conclut que cette étude peut préciser la gravité de l'infection et le pronostic.

Comme pour la leucopénie, on s'est aperçu que des causes minimales suffisaient à provoquer une leucocytose importante. GOUNELLE et WARTER montrent que l'effort donne naissance à une circulation leucocytaire importante : 25.000 à 40.000. GARREY et BUTLER mentionnent les mêmes chiffres au cours de la douleur et du travail.

On a étudié les oscillations leucocytaires après l'administration de différentes substances. BERONIUS rapporte que le bleu trypan en injection sous-cutanée chez le lapin détermine une hyperleucocytose. BRANDBERG ne note pas de modification du nombre total après administration d'éther éthylique et d'huile de chaulmoogra. CORDIER signale une leucocytose tardive (6 heures après) à la suite d'injection d'huile de foie de morue et de cholestérol en milieu huileux chez le lapin, le mouton et le veau. FRASER mentionne une diminution des lymphocytes chez le lapin, après absorption de doses toxiques d'ergostérol irradiés.

FLANDIN et JOLY notent, au cours des intoxications barbituriques, une forte leucocytose qui est, pour eux, un élément de bon pronostic, en dehors des complications infectieuses.

On a cherché dans les variations des éléments blancs au cours de certains traitements, des renseignements sur leur action. JONNESCO, WALTER et TEODOSIU les étudient dans la rage traitée : il y a une leucocytose au début qui diminue progressivement au cours du traitement. DUMAREST, MOLLARD et PAVIE suivent la formule sanguine des tuberculeux au cours du traitement aurique (thiosulfate double d'or et de sodium). Ils constatent avant la cure une leucocytose avec augmentation du taux des ploynucléaires neutrophiles. Le traitement ramène à la normale la formule blanche. Si la polynucléose persiste ou même augmente, les malades ne paraissent pas bénéficier du traitement.

LUMIERE, qui devait être intéressé au plus haut point par les injections intraveineuses de carbone, note une hyperleucocytose importante et persistante. HAIBE (de Liège), qui publie des résultats intéressants de vaccination dans l'asthme bron-

chique, indique que les réactions leucocytaires lui servirent de test pour le dosage des quantités à utiliser. Il constate, 8 heures après l'injection, une augmentation de 8.000 leucocytes. Enfin, récemment, GOUIN et BIENVENUE (de Brest) étudient les oscillations au cours de différents traitements : rayons X, auto-hémothérapie, anti-syphilitiques. Ils observent tantôt une leucocytose, tantôt une leucopénie. Ils concluent que le maximum de variation a lieu deux heures après et, pour eux, toute leucopénie signifie que le traitement est contre-indiqué. Au contraire, une leucocytose est un signe favorable : sa présence signifierait indication.

*
* *

On peut aisément se rendre compte combien les leucocytes ont été étudiés. On ne saurait cependant accorder à leur variation dans un sens ou dans l'autre une valeur diagnostique absolue. Il semblerait plus logique de concevoir un équilibre leucocytaire semblable sans doute à l'équilibre thermique. Ses oscillations sont toujours d'une amplitude évidente. Des causes très minimes peuvent le perturber, ce qui plaide en faveur de sa sensibilité.

Est-ce à dire qu'un chiffre peut avoir une valeur pathogénomique ? Pas plus sans doute qu'une seule température exprimée en degrés. Mais, de même qu'une courbe thermique a une signification, de même nous pensons qu'il est légitime d'accorder à une courbe leucocytaire une certaine valeur.

C'est assez dire que quelques précautions sont nécessaires. Au cours de ce travail, nous ne donnerons à apprécier que des courbes dont le sens seul présente pour nous un intérêt.

Nous pensons nous être mis à l'abri de la critique du rôle important du facteur subjectif en effectuant toutes les numérations dans les mêmes conditions que nous préciserons plus loin.

Enfin, recherchant les modifications que pouvaient donner un vaccin, nous avons tenté d'éliminer tous les autres facteurs susceptibles de modifier de façon sensible le nombre des éléments blancs. Tous nos malades sont demeurés à jeun et au lit. Aucune médication ne leur a été administrée.

CHAPITRE V

Variations leucocytaires au cours de la vaccination thérapeutique

L'absence d'autres signes nous a donc amené à rechercher les oscillations leucocytaires après l'injection de vaccins.

Tous nos sujets sont demeurés à jeun, et au lit. Aucune autre médication ne leur a été administrée. Des causes minimes pouvant perturber l'équilibre, ces précautions se montrent indispensables.

Le *moment du prélèvement sanguin* a une importance capitale. Une numération était effectuée avant l'injection de vaccin. On sait que les modifications sanguines sont d'apparition rapide et précèdent tous les autres phénomènes. Dans les chocs obtenus par injection intra-veineuse, la crise sanguine est immédiate. Nous nous adressions à la voie intra-musculaire et dans ces conditions l'effet ne se fait sentir qu'après un certain temps. Les numérations faites quinze minutes après ne nous ont pas révélé de variations sensibles. Nous avons donc jugé opportun, pour nous, de ne pratiquer le premier examen que trente minutes après l'administration du vaccin. L'évolution a été suivie par des prises effectuées 1 heure, 2 heures et 24 heures après.

La *technique appliquée fut la suivante* : au moyen d'un mélangeur de Potain, le sang était aspiré d'une scarification superficielle, faite à la pulpe de l'index. La dose de sang prélevée était diluée au 1/10 au moyen d'une solution de bleu acétique à 3 %. La numération portait sur la cinquième goutte et était effectuée à l'aide de la cellule de Malassez. Les leucocytes sont comptés dans 25 rectangles égaux dont chacun correspond à la millièmième partie d'un millimètre cube. Le total obtenu multiplié par 40 représentait le nombre de leucocytes par millimètre cube.

Les recherches ont porté sur différents vaccins commerciaux, en injections générales ou locales et en ingestions (buva-
bles) comparativement aux oscillations qui peuvent se produire en dehors de toute médication et qui peuvent être considérées comme normales.

Les résultats sont particulièrement difficiles à apprécier. Chaque expérience a porté sur six sujets. Pour chacun d'eux on a établi l'écart maximum observé. Pour chaque catégorie de substance on a calculé la moyenne des écarts maximums. C'est ce que nous appellerons l'*écart maximum moyen*.

Pour chaque sujet on a établi une courbe qui représente ses oscillations. Différents types sont observés :

1° Leucopénie suivie de leucocytose ;

2° Leucopénie simple ;

3° Leucocytose simple ;

4° Leucocytose suivie de leucopénie ;

5° Courbes représentant une série d'oscillations — que nous appellerons courbes en zig-zag — de sens alterné. Les leucocytoses et leucopénies observées sont évidemment relatives. Elles signifient ici augmentation ou diminution du nombre de leucocytes observé avant l'administration des substances étudiées.

I. — Variations leucocytaires en dehors de toute médication

Six sujets ont été observés (voir graphique IV et tableau correspondant).

1, 2, 3, n'ont subi aucun traitement ; ils ont été maintenus dans les conditions que nous avons relatées.

4, 5, 6, ont reçu une injection sous-cutanée de 2 cc de sérum physiologique. On voulait, par là, rechercher si une simple piqûre pouvait déterminer une variation.

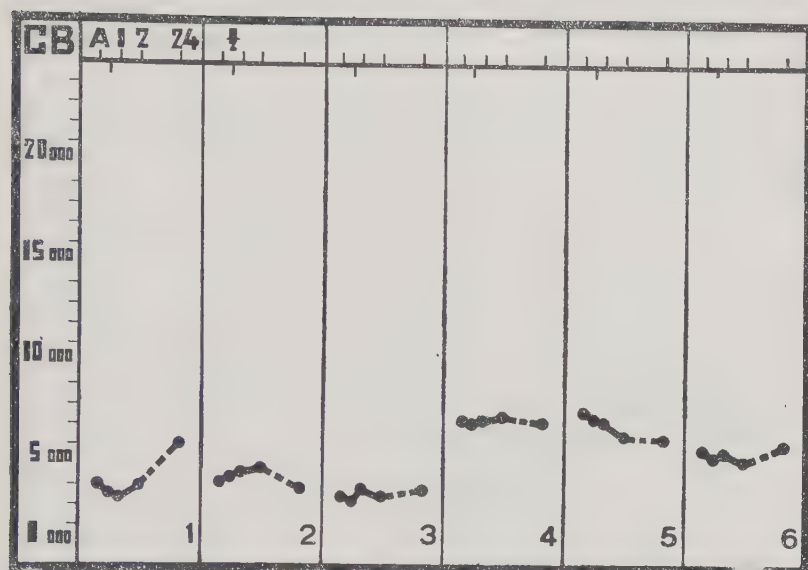
Résultats :

L'écart maximum pour ces individus est échelonné entre 340 (n° 4) et 2.600 (n° 1).

L'écart maximum moyen est de 1.443.

Les courbes nous montrent des oscillations de faible amplitude. Seul le n° 1 esquisse une légère leucocytose. L'ensemble est en faveur d'une certaine stabilité.

GRAPHIQUE IV. — Variations leucocytaires
chez des sujets sans médication
ou recevant en injection du sérum physiologique.



	SANS MEDICATION			2 cc. SERUM PHYSIOLOGIQUE		
	1	2	3	4	5	6
	Mme G.	Mr W.	Mr R.	N° 27	N° 8	N° 16
Avant	4.000	4.160	3.440	7.120	7.640	5.780
1/2 heure après	3.590	4.360	3.160	7.020	7.280	5.400
1 heure après..	3.400	4.520	3.880	7.160	7.120	5.640
2 heures après..	3.990	4.760	3.480	7.360	6.480	5.160
24 heures après.	6.000	3.800	3.640	7.080	6.240	6.000
Ecart maximum...	2.600	960	720	340	1.400	840

II. — Etude des réactions produites par différents vaccins

Nous avons recherché et comparé les modifications sanguines après les injections de vaccins.

Différents vaccins utilisés en injection générale ont été étudiés : Propidon, L. M. L. abdominal, L. M. L. associé à l'auto-hémothérapie.

De même on a recherché les réactions au cours de vaccinations locales (L. M. L. anti-pyogène local et vaccin anticolibacillaire buvable).

A. — PROPIDON

Germes atténués par la chaleur et le vieillissement.

Flore : Streptocoques,
Staphylocoques,
Pyocyaniques.

Dose administrée : 2 cc.

Injection intra-musculaire (vaccination générale).

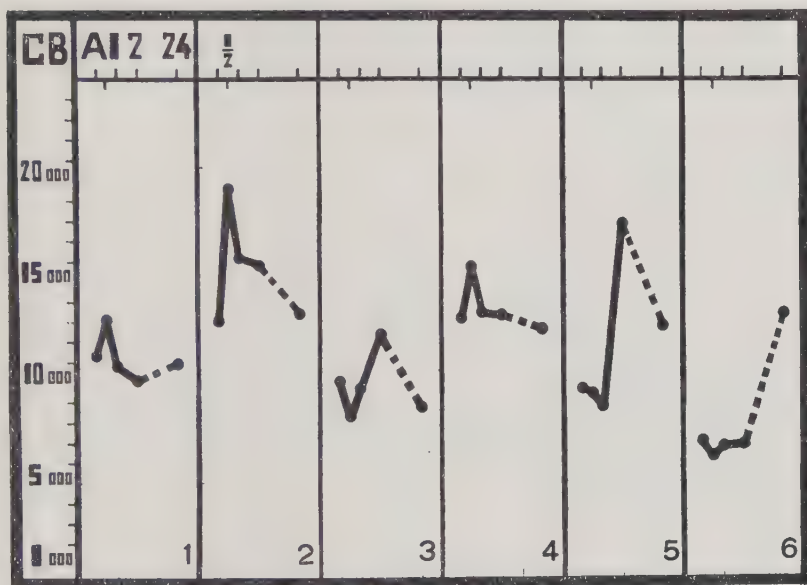
Résultats (Voir graphique V et tableau correspondant).

Echelonnement des écarts maximum : 2.960 (n° 1) à 9.060 (n° 5).

Ecart maximum moyen : 5.463.

Les courbes décèlent toutes une leucocytose plus ou moins marquée ; mais, dans l'ensemble, l'injection est toujours suivie d'une ascension.

GRAPHIQUE V. — Variations leucocytaires
observées après vaccination générale au Propidon.



	1	2	3	4	5	6
	Ch. 40	Ch. 40	Mme G.	Mme T.	Mr T.	Mr P.
Avant	11.280	13.000	10.000	13.140	9.640	7.000
1/2 heure après	13.040	19.600	8.280	15.760	9.360	6.200
1 heure après.	10.840	16.080	9.600	13.420	8.740	6.760
2 heures après.	10.080	15.880	12.220	13.220	17.800	6.840
24 heures après	10.900	13.400	8.760	12.680	12.760	13.340
Ecart maximum...	2.960	6.600	3.940	3.080	9.060	7.140

B. — VACCIN L.M.L. TYPE ABDOMINAL

C'est un vaccin stock dont la flore est la suivante :

Bacilles Coli et para-Coli	1 milliard	400 millions	par cc.
<i>Proteus vulgaris</i>	1 milliard	200	—
Entérocoques		500	—
Streptocoques non hémolytiques		200	—
— hémolytiques . . .		300	—
Staphylocoques		300	—
<i>Bacillus perfringens</i>		100	—
Pyocyaniques	1 milliard		

Ces germes ont été soumis à l'action lysante du pyocyanique, ils ont été ensuite tués par la chaleur et le formol.

La solution injectée contient les corps microbiens et le bouillon de culture (peptoné).

La dose administrée a été de deux centimètres cubes.

L'injection a été faite dans la masse musculaire de la cuisse (vaccination générale).

Résultats (Voir graphique VI et tableau) :

L'écart maximum est échelonné entre 1.930 (n° 4) et 5.900 (n° 1).

L'écart maximum moyen est de 4.445.

Les courbes effectuent des oscillations beaucoup plus importantes. Déjà, on peut observer que les sujets ont une réaction qui leur est propre.

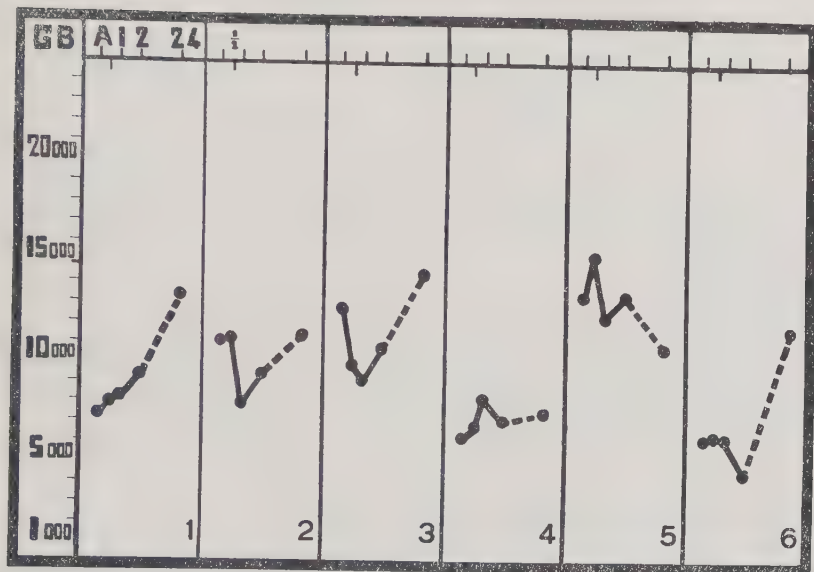
Différents types sont observés : le n° 4 doit être considéré comme ne réagissant pas.

2, 3, 6, font une leucopénie suivie de leucocytose.

5, est une leucopénie simple.

1, est une leucocytose simple.

GRAPHIQUE VI. — Variations leucocytaires
observées après vaccination générale
avec le stock-vaccin L.M.L. abdominal.



	1	2	3	4	5	6
	Mr R.	Mr F.	Mme G.	Mme P.	Mme C.	Mme P.
Avant	7.350	11.000	12.600	6.150	13.230	6.080
1/2 heure après	7.900	11.040	9.760	6.660	15.280	6.170
1 heure après.	8.050	7.960	9.000	8.080	12.140	6.100
2 heures après	9.250	8.200	10.600	7.000	13.280	4.540
24 heures après	13.250	11.160	14.400	7.400	10.700	11.700
Ecart maximum...	5.900	3.080	5.400	1.930	4.580	5.600

C. — VACCIN L.M.L. TYPE ANTIPYOGÈNE

Stock comprenant par cc. :

Streptocoques	1 milliard	
Staphylocoques ...	2 milliards	
Tétragènes		600 millions
<i>Cutis Commune</i> ..		400 —
Pyocyaniques	1 milliard	

La préparation est identique à celle du type abdominal. La solution injectée comprend les corps microbiens et le bouillon de culture.

La dose administrée a été de quelques gouttes.

L'injection a été poussée dans le foyer des abcès ou sur la périphérie d'une zone de lymphangite (vaccination locale).

Résultats (Voir graphique VII et tableau) :

Echelonnement des écarts maximum : 1.400 (n° 2) à 8.900 (n° 1).

Ecart maximum moyen : 4.875.

Ces courbes ne font pas apparaître de leucopénie suivie de leucocytose.

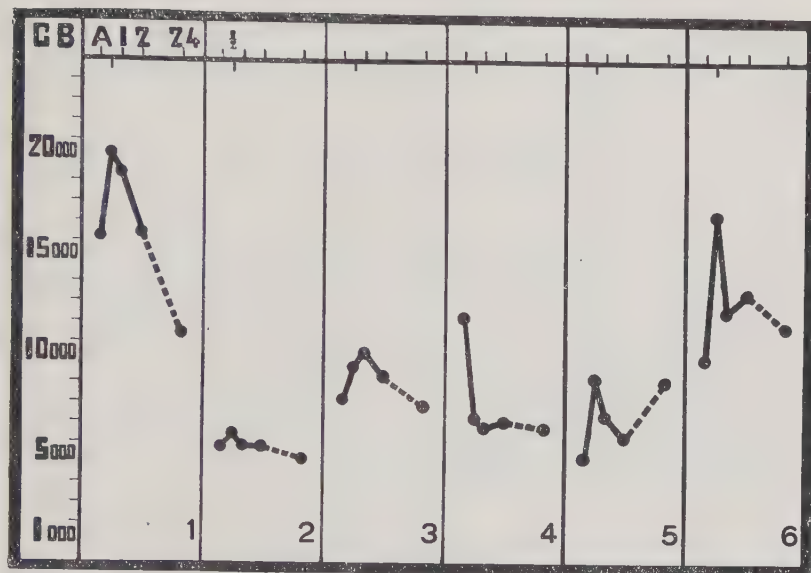
2 est nul ; 3 est d'une amplitude très modeste.

4 est une leucopénie simple.

5 et 6 sont des leucocytoses simples.

1 est une leucocytose suivie de leucopénie.

GRAPHIQUE VII. — Variations leucocytaires
observées après vaccination locale
au vaccin-stock L.M.L. antipyogène.



	1	2	3	4	5	6
	Mr L.	Mr D.	Mr F.	Mme L.	Mme V.	Mme V.
Avant	16.200	5.900	8.100	12.100	5.150	10.100
1/2 heure après	20.200	6.480	9.900	7.040	9.150	17.200
1 heure après.	19.400	5.800	10.240	6.700	7.200	12.500
2 heures après	16.400	5.800	9.100	7.020	6.150	13.400
24 heures après	11.300	5.080	7.800	6.840	9.050	11.800
Ecart maximum...	8.900	1.400	2.440	5.400	4.000	7.100

D. — VACCIN L.M.L. ASSOCIE A L'AUTO-HEMOTHERAPIE

Vaccin utilisé : L.M.L., type abdominal.

Technique : dans une ampoule stérilisée en verre, on introduit au moyen d'une seringue munie d'une aiguille fine (seringue et aiguille stérilisées) :

- 1) 1 cc. d'une solution de citrate de soude à 10 % ;
- 2) 2 cc. de vaccin.

On remplit l'ampoule au moyen de sang prélevé à la malade que l'on doit vacciner. L'ampoule est scellée au bec Bunsen et on vérifie soigneusement qu'elle est hermétiquement close. On la laisse à 37° à l'étuve pendant 24 heures.

Injection du contenu de l'ampoule dans la masse musculaire de la cuisse (vaccination générale).

Résultats (voir graphique VIII et tableau) :

Echelonnement des écarts maximum 2.350 (n° 5) à 7.800 (n° 2).

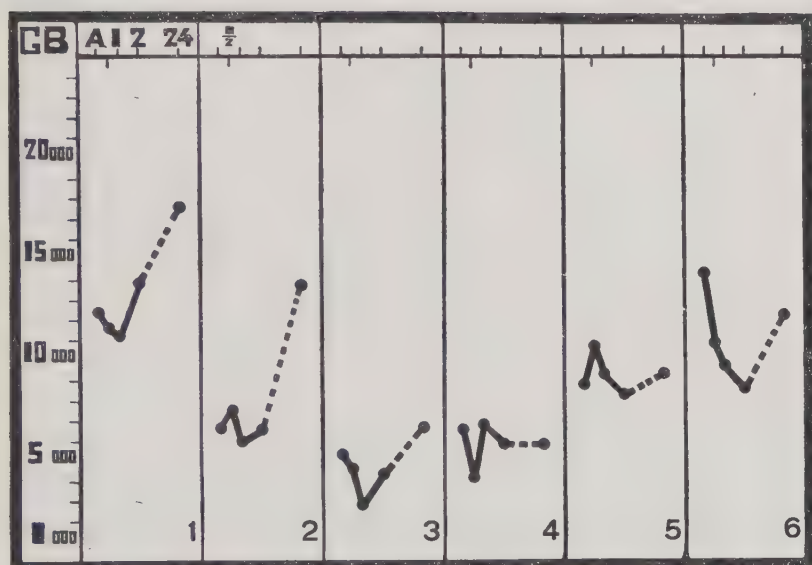
Ecart maximum moyen : 4.821.

Types de courbe : le n° 3 est une leucopénie suivie de leucocytose.

N° 4 et 6 sont des leucopénies simples.

N° 1, 2, 5 sont des leucocytoses simples.

GRAPHIQUE VIII. — Variations leucocytaires
observées par injection de vaccin-stock L.M.L. abdominal
associé à l'auto-hémothérapie.



	1	2	3	4	5	6
	Mme J.	Mme B.	Mme L.	Mme L.	Mme L.	Mme B.
Avant	12.440	6.680	5.200	6.550	8.850	14.250
1/2 heure après	11.640	7.520	4.600	4.040	10.600	10.900
1 heure après.	11.200	5.960	2.840	6.880	9.300	9.800
2 heures après	13.920	6.680	4.300	5.880	8.250	8.550
24 heures après	17.640	13.760	6.640	5.880	9.200	12.100
Ecart maximum...	6.440	7.800	3.800	2.840	2.350	5.700

E. — VACCINATION ANTICOLIBACILLAIRE PAR VOIE ENTERALE

Vaccin anti-colibacillaire buvable.

Colibacilles tués par la chaleur et le formol mis en suspension dans le sérum physiologique.

Doses administrées : quantités croissantes allant de 5 milliards à 600 milliards (vaccination locale).

Recherches faites chez la même malade.

Résultats (voir graphique IX et tableau) :

Echelonnement des écarts 820 (n° 1) à 3.520 (n° 4).

Ecart maximum moyen : 1.950.

Les courbes présentent des oscillations de faible amplitude.

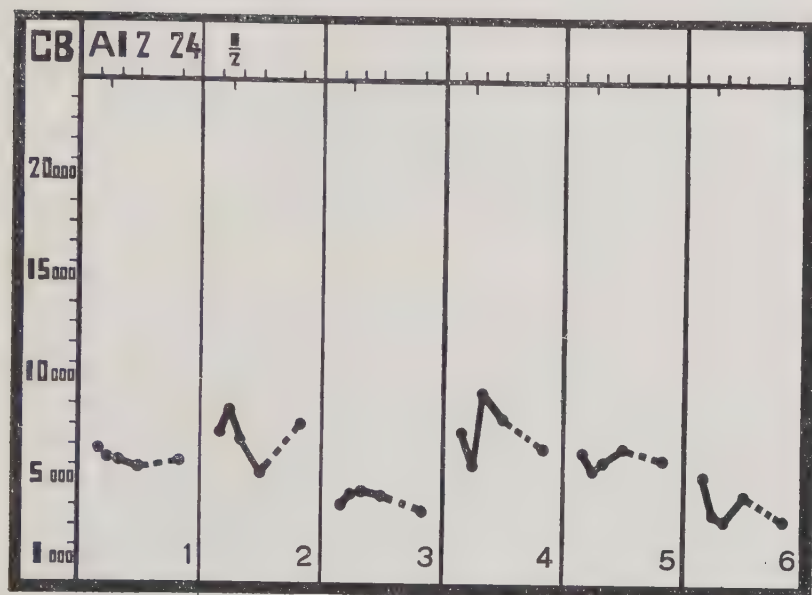
Le nombre de germes n'influence pas les réactions.

Les n°s 1, 3, 5, sont nuls.

2 et 6 montrent une faible leucopénie.

4, une leucocytose légère.

GRAPHIQUE IX. — Variations leucocytaires
observées après vaccination anticolibacillaire
par voie entérale.



	1	2	3	4	5	6
	1	25	50	100	250	600
	milliards	milliards	milliards	milliards	milliards	mill ^{ds}
	coli	coli	coli	coli	coli	coli
Avant	6.760	7.600	4.000	7.700	6.720	5.520
1/2 heure après	6.360	8.700	4.520	6.000	5.780	3.560
1 heure après.	6.200	7.210	4.680	9.520	6.080	3.360
2 heures après	5.940	5.600	4.520	8.360	6.960	4.640
24 heures après	6.120	8.000	3.760	6.920	6.240	3.360
Ecart maximum...	820	3.100	920	3.520	1.108	3.160

Un premier fait se dégage d'une manière toute évidente : les **vaccins donnent lieu à des réactions importantes**. En effet, les courbes présentent toutes des écarts de grande amplitude. Par comparaison, les graphiques des sujets non traités ou ayant reçu 2 cc. de sérum physiologique sont peu mouvementés.

Mais à regarder les courbes, il est impossible de les classer en *types de caractères précis* : les oscillations se produisent dans un sens ou dans l'autre, souvent dans les deux.

Si nous tenons compte des vaccins administrés, nous constatons que le propidon et le L.M.L. donnent des réactions du même genre et d'amplitude très comparables. Elles semblent un peu plus accentuées pour le premier que pour le second.

La vaccination locale par injections *in situ* est presque parallèle aux précédentes.

Le fait d'associer à la vaccination l'auto-hémothérapie ne modifie ni le sens ni l'importance des variations leucocytaires.

Par contre, l'absorption *per os* est à l'origine de phénomènes bien plus modérés. Notons également que le nombre de germes administrés ne conditionne pas l'amplitude des perturbations.

Les vaccins, donc, donnent naissance à des troubles de l'équilibre leucocytaire, troubles importants et aisément constatables. Mais ces troubles sont-ils caractéristiques ? D'autres substances proches ou éloignées des vaccins sont-elles susceptibles d'engendrer les mêmes déséquilibres ? C'est ce que nous avons recherché en étudiant dans les mêmes conditions, d'abord le rôle des différentes peptones (protides) susceptibles d'être employées dans la fabrication des vaccins. Puis, nous éloignant un peu, nous avons considéré les lipides et les glucides.

CHAPITRE VI

Variations leucocytaires après injection de bouillons peptonés, de sucres et d'huiles

Les différentes peptones, à plus d'un titre, méritaient une étude.

Elles sont couramment utilisées pour les cultures microbiennes, et par conséquent pour la préparation des vaccins.

Le bouillon MARTIN, à l'estomac de porc, est employé plus spécialement pour la culture des gonocoques, méningocoques et pneumocoques, et pour l'élaboration des vaccins correspondants.

Le bouillon de viande, à la peptone de Chapoteaut, est très fréquemment choisi pour les vaccins à base d'autres germes.

D'autres peptones sont également utilisées, notamment le peptone de fibrine sous la forme commerciale spécialisée de peptone de Witte.

A un tout autre point de vue, il était intéressant de vérifier si la peptone d'ovalbumine, par ailleurs agent de déséquilibre alimentaire, donnait naissance à des réactions qui lui étaient propres. Nous pouvions alors être amenés à envisager si les vaccins n'étaient pas eux aussi des causes de « déséquilibre » analogue au déséquilibre nutritif engendré par le déséquilibre alimentaire.

La notion de substances de déséquilibre dans l'alimentation est due à R. LECOQ. Des expériences très nombreuses, poursuivies en particulier sur les pigeons, lui ont permis de constater que certains lipides, certains glucides, certains protides (à l'exclusion des autres), pouvaient, sous certaines conditions, provoquer un phénomène jusqu'alors inobservé.

Ces produits sont tels qu'introduits en forte proportion dans le régime alimentaire des animaux, régime par ailleurs complet et pourvu de vitamines B en quantité suffisante, on voit apparaître chez ces animaux des troubles de la même espèce que ceux de l'avitaminose B. Le régime ainsi constitué est dit de déséquilibre. Le produit mis en cause : lipide, glucide ou protide, est dit « substance de déséquilibre ».

L'augmentation de la dose des vitamines B (levure de bière) n'arrête habituellement pas l'évolution des accidents, même quand les quantités utilisées atteignent 10 à 15 fois la dose normalement suffisante avec un régime dit équilibré.

Cependant les mêmes substances introduites en quantités convenables permettent à l'animal de vivre sans apparition de troubles. Il est donc possible de réaliser des régimes équilibrés avec des proportions adéquates de substances de déséquilibre.

LECOQ insiste sur le fait que les lipides, protides et glucides de déséquilibre sont l'exception.

Parmi les glucides citons : le galactose, le lactose, le lévulose (très faiblement), la sorbite, la manne, la gomme du Sénégal.

Parmi les lipides, l'huile de ricin.

Parmi les protides, la peptone de muscle et surtout la peptone d'ovalbumine.

LECOQ a étudié les modifications leucocytaires qui survenaient au cours de l'administration *per os* des peptones de fibrine de muscle et d'ovalbumine. Cette dernière donne des modifications nettement particulières : tandis que les autres sont à l'origine d'une leucopénie suivie de leucocytose, la peptone d'oval-

bumine donne naissance à une leucocytose immédiate et plus marquée. Or, nous venons de voir précisément qu'elle est la plus déséquilibrante des peptones. Il semblait donc intéressant de rechercher son action lorsqu'elle est injectée et de connaître sa réaction propre.

Les huiles entrent dans la composition de certains vaccins. Elles servent couramment de véhicule aux substances actives que l'on veut introduire dans l'organisme : huile grise, huile soufrée, huile camphrée, etc.

Les sucres sont également d'un usage fréquent, plus spécialement sous forme de sérum glucosé. LECOQ pense qu'il serait avantageux de lui substituer le sérum maltosé, ce sucre étant mieux utilisé physiologiquement que les autres. En outre, sa molécule est double de celle du glucose (l'hydrolyse d'une molécule de maltose donne deux molécules de glucose). Il nous a donc semblé intéressant de l'expérimenter concurremment au sérum glucose.

Voyons donc les diverses modifications enregistrées dans tous les cas.

I. — Modifications après injection de peptones à petite dose

Les peptones utilisées ont été les peptones apportées par les préparations suivantes :

Le bouillon MARTIN,
Le bouillon de peptone CHAPOTEAUT,
Le bouillon de peptone de fibrine,
Le bouillon de peptone d'ovalbumine.

A. — BOUILLON MARTIN

La solution injectée est constituée à parties égales de bouillon de viande et de bouillon Martin. Celui-ci est obtenu par digestion dans l'acide chlorhydrique, d'estomac de porc. La pepsine est détruite par la chaleur (80°). La solution est neutralisée à l'aide de la soude de façon à ramener le pH entre 7,4 et 7,3, puis stérilisée à 115°.

Injection intra-musculaire de 2 cc.

Résultats (voir graphique X et tableau) :

Les écarts maximum sont échelonnés entre 1.000 (n° 5) et 5.320 (n° 2).

L'écart maximum moyen est de 2.738.

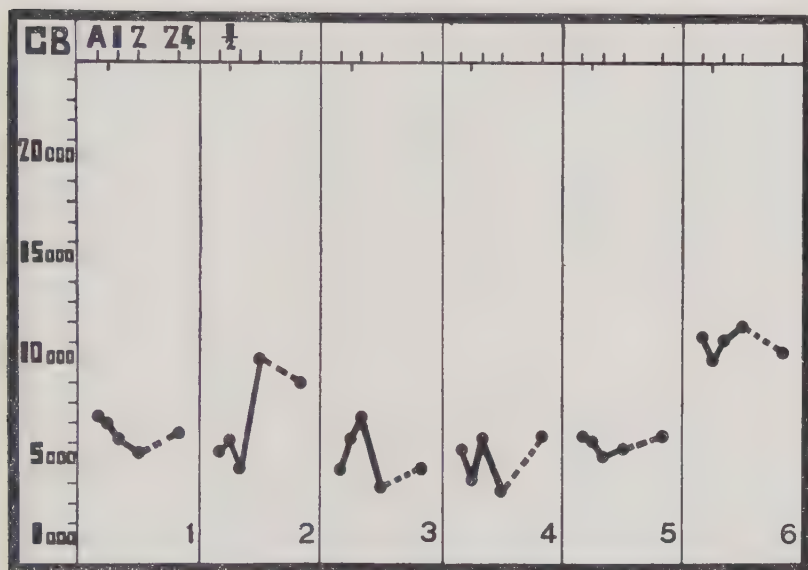
Les courbes sont très différentes et accusent la particularité des réactions (importance du terrain).

1, 5 et 6 sont nuls. Cependant, 6 ébauche une légère leucopénie.

2 et 3 sont des leucocytoses simples.

4 est une courbe en zig-zag.

GRAPHIQUE X. — Variations leucocytaires
observées après injection de bouillon Martin.



	1	2	3	4	5	6
	Mr M.	Mr D.	Mr S.	Mr L.	Mr 17	Mr F.
Avant	7.450	5.560	4.730	5.640	6.300	11.360
1/2 heure après	7.000	6.120	6.080	4.160	6.080	10.080
1 heure après.	6.250	4.840	7.320	6.120	5.440	11.080
2 heures après	5.550	10.160	3.880	3.520	5.680	11.926
24 heures après	6.500	9.000	4.980	6.440	6.440	10.520
Ecart maximum...	1.900	5.320	3.440	2.920	1.000	1.840

B. — BOUILLON DE VIANDE ADDITIONNE DE PEPTONE CHAPOTEAUT

Un bouillon de viande, auquel on ajoute de la peptone Chapoteaut à raison de 20 gr. par litre, 5 gr. de sel par litre. La neutralisation est effectuée de manière à ramener le pH à 7,6 ; la peptone Chapoteaut est une peptone de muscle obtenue par digestion pepsique avec élimination de NaCl formé.

Injection de 2 cc. intra-musculaire.

Résultats (voir graphique XI et tableau) :

Les écarts maximum varient entre 530 (n° 3) et 7.160 n(° 2).

L'écart maximum moyen est de 4.130.

Les courbes sont également très variées.

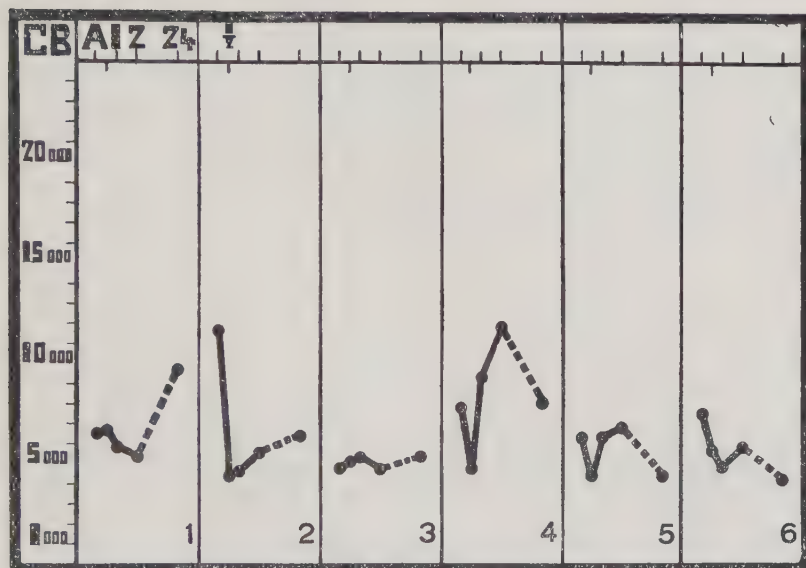
3 est nulle.

4 a une leucopénie suivie de leucocytose.

2, 5 et 6, une leucopénie.

1 est une leucocytose.

GRAPHIQUE XI. — Variations leucocytaires
observées après injection de bouillon de viande
additionné de peptone de muscle (Chapoteaut)



	1	2	3	4	5	6
	Mme A.	N° 16	Mme G.	Mme L.	Mme C.	Mme F.
Avant	6.500	11.600	4.700	7.800	6.200	7.400
1/2 heure après	6.580	4.440	5.000	4.750	4.400	5.560
1 heure après.	5.800	4.520	5.200	9.350	6.220	4.800
2 heures après	5.360	5.550	4.760	11.750	6.760	5.800
24 heures après	9.700	6.360	5.230	8.000	4.360	4.050
Ecart maximum...	4.340	7.160	530	7.000	2.400	3.350

C. — BOUILLON DE VIANDE ADDITIONNE DE PEPTONE DE FIBRINE

Addition au bouillon de viande de 20 gr. de peptone de fibrine et de 5 gr. de sel par litre. La peptone de fibrine est obtenue par digestion pancréatique de la fibrine. Comme pour les précédents, le pH est ramené à 7,6.

Injection intramusculaire de 2 cc.

Résultats (voir graphique XII et tableau) :

Les écarts maximum observés s'échelonnent entre 1.950 (n° 1) et 6.100 (n° 5).

L'écart maximum moyen est de 3.725.

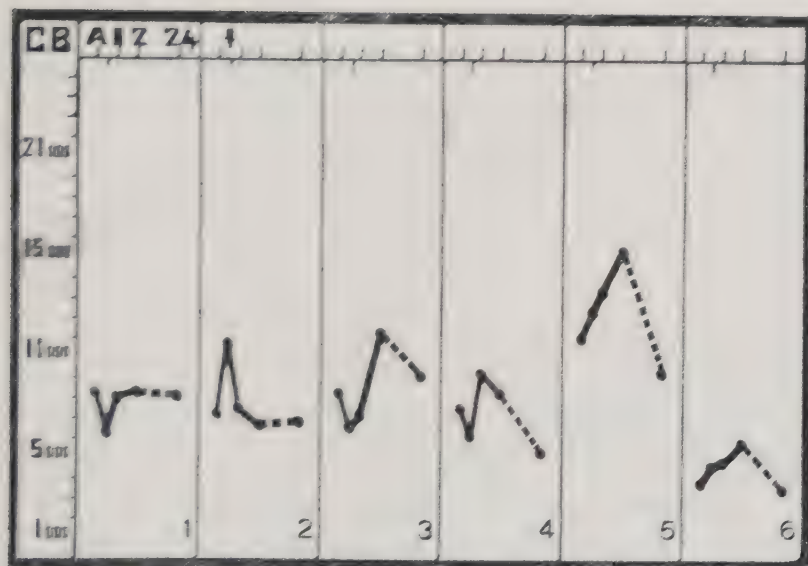
L'aspect des courbes met encore en évidence la variété des réactions suivant les individus.

3 et 4 ébauchent une leucopénie suivie de leucocytose.

1 est une leucopénie modérée ; et il faut noter la stabilité remarquable des 4 autres numérations.

2, 5 et 6 sont des leucocytoses.

GRAPHIQUE XII. — Variations leucocytaires
observées après injection de bouillon de viande
additionné de peptone de fibrine.



	1	2	2	4	5	6
	Mme B.	Mme P.	Mme S.	Mme L.	Mme R.	Mme J.
Avant	8.250	7.200	8.300	7.500	11.000	3.750
1/2 heure après	8.350	10.800	6.550	6.100	12.300	4.600
1 heure après.	8.050	7.500	7.150	9.300	13.350	4.750
2 heures après	8.300	6.850	11.350	8.250	15.400	5.850
24 heures après	8.100	6.950	9.150	6.200	9.300	3.500
Ecart maximum	1.950	3.950	4.800	3.200	6.100	2.350

D. — BOUILLON DE VIANDE ADDITIONNE
DE PEPTONE D'OVALBUMINE

Solution obtenue comme les précédentes. Ici, il y a addition de peptone d'ovalbumine (digestion pancréatique).

Injection intra-musculaire de 2 cc.

Résultats (voir graphique XIV et tableau) :

Les écarts maximum s'échelonnent entre 2.960 (n° 4) et 11.200 (n° 2).

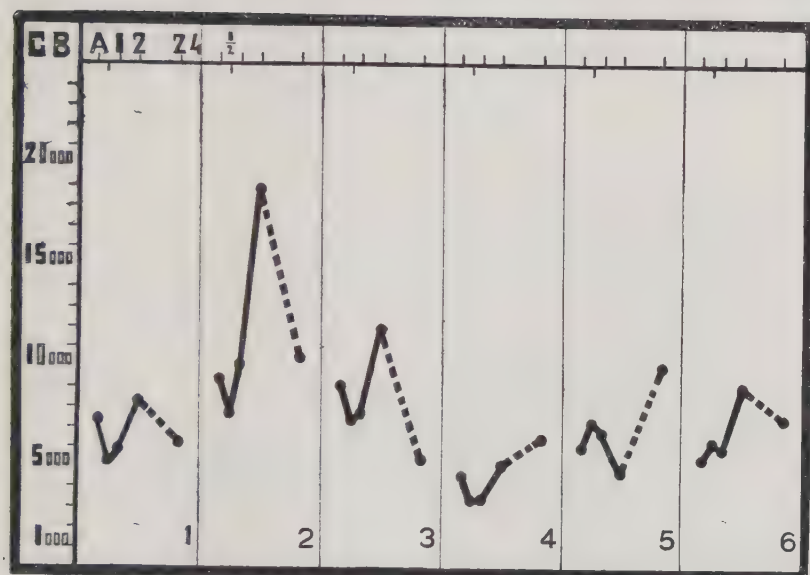
L'écart maximum moyen est de : 5.420.

Dans l'ensemble, les réactions sont beaucoup plus marquées que pour les précédentes. Il existe ici une certaine homogénéité.

Les 5 premiers marquent tous une leucopénie suivie de leucocytose. Les deux réactions sont d'ailleurs disproportionnées. La leucopénie est faible et son importance est encore amoindrie quand on la compare à la leucocytose qui suit.

6 est une leucocytose (mais la leucopénie a pu être très fugace).

GRAPHIQUE XIV. — Variations leucocytaires observées après injection de bouillon de viande additionné de peptone d'ovalbumine.



	1	2	3	4	5	6
	Mme P.	Mme M.	Mme A.	Mme M.	Mme M.	Mme G.
Avant	7.260	9.400	9.050	4.600	6.000	5.400
1/2 heure après	5.300	7.700	7.350	3.440	7.240	6.200
1 heure après.	5.900	10.050	7.770	3.440	6.720	5.960
2 heures après	8.300	18.900	11.900	5.080	4.760	9.000
24 heures après	6.720	10.450	5.380	6.400	10.000	7.440
Ecart maximum...	3.000	11.200	6.520	2.960	5.240	3.600

II. — Modifications observées après injection d'huiles ou de sucres

Les différents vaccins étudiés nous ont montré qu'ils déterminaient une modification du nombre des leucocytes. Les différentes peptones nous ont montré des résultats comparables. Nous avons donc voulu rechercher si des substances de nature différente donnaient également naissance à des variations du même type.

A. — INJECTIONS D'HUILES

1° Huile d'olive (lavée à l'alcool).

Injection intra-musculaire de 2 cc.

Écarts maximum de 2.880 et 5.360.

Les deux sujets réagissent par une leucocytose nette.

2° Huile camphrée (à 25 %).

Injection de 2 cc. intra-musculaire.

Écarts maximum : 739 et 1.980.

Variations très peu marquées. Le 3 est nul, 4 ébauche une leucopénie très discrète dont on ne saurait tenir compte.

3° Huile Eucalyptolée.

Camphre 0,10.

Gaïacol 0,10.

Eucalyptol 0,20.

Huile q. s. p. 2 cc.

Injection intra-musculaire de 2 cc.

Écarts maximum : 920 et 5.200.

5 est nul, 6 fait une leucocytose discrète suivie de leucopénie.

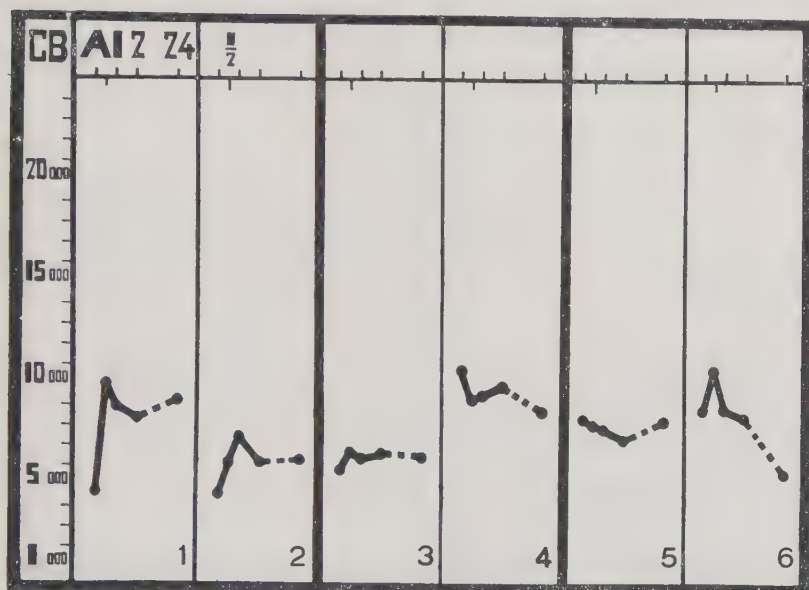
Résultats d'ensemble (voir graphique XV et tableau) :

Les écarts maximum sont échelonnés entre 739 et 5.360.

L'écart maximum moyen est de 2.846.

Le rôle important du terrain est ici encore évident. Certains sujets ne réagissent pas (3, 4, 5). Les trois autres, au contraire, ont une modification sensible mais très atténuée.

GRAPHIQUE XV. — Variations leucocytaires
observées après injection d'huile pure, d'huile camphrée
et d'huile eucalyptolée.



	2 cc. huile olive		2 cc. huile camphrée		2 cc. huile eucalyptolée	
	Mme N. 1	Mme B. 2	Mme B. 3	Mme H. 4	Mme S. 5	Mme G. 6
Avant	4.640	4.540	5.880	10.690	8.200	8.780
1/2 heure après	10.000	6.040	6.619	9.200	8.080	10.720
1 heure après.	8.980	7.420	6.340	9.440	7.960	8.800
2 heures après	8.400	6.160	6.560	9.980	7.280	8.460
24 heures après	9.200	6.240	6.440	8.660	8.080	5.520
Ecart maximum...	5.360	2.880	739	1.980	920	5.200

B. — INJECTION DE SUCRE

1° *Sérum glucosé isotonique.*

Il est à 50 pour 1.000.

Injection sous-cutanée de 250 cc.

Ecart maximum : 2.340 à 6.640.

2 fait une leucocytose en deux temps mais très marquée.

1 et 3, après une leucopénie, dépassent très légèrement le chiffre initial.

2° *Sérum maltosé.*

Solution isotonique à 100 pour 1.000. (La molécule de maltose étant plus grosse que celle du glucose).

Injection sous-cutanée de 250 cc.

Ecart maximum de 1.120 à 3.520.

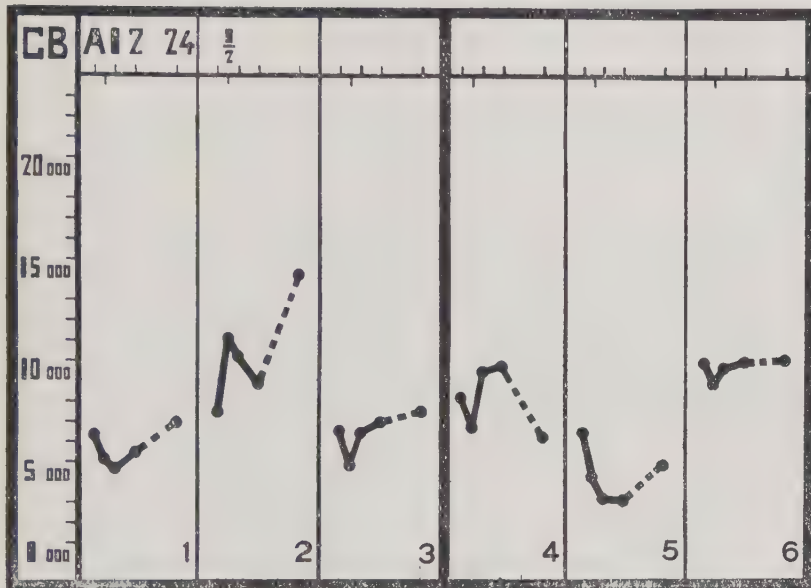
6 est nul. 4 est une leucocytose suivie de leucopénie. 5 une leucopénie.

Résultats d'ensemble (voir graphique XVI et tableau) :

L'écart maximum moyen est de 3.256.

Ici encore, nous avons des courbes de type très varié.

GRAPHIQUE XVI. — Variations leucocytaires
observées après injection de sérum glucosé
et de sérum maltosé.



	250 cc. sérum glucosé			250 cc. sérum maltosé		
	1 Mme F.	2 Mme P.	3 Mme M.	4 Mme P.	5 Mme Z.	6 Mad. R.
Avant	7.300	8.400	7.520	9.080	7.480	10.800
1/2 heure après	6.040	12.040	5.880	7.680	5.150	9.880
1 heure après.	5.680	11.120	7.480	10.480	4.260	10.520
2 heures après	6.480	9.840	7.920	10.640	4.120	10.880
24 heures après	7.920	15.040	8.440	7.120	5.820	11.000
Ecart maximum...	2.340	6.640	2.560	3.520	3.360	1.120

On constate donc que les peptones, les sucres, les huiles donnent aussi des réactions.

Mais là encore, aucun type ne se dégage très nettement, et toutes les formes sont observées (leucopénies et leucocytoses).

Les quatre peptones étudiées se comportent de manière comparable. Leurs réactions sont seulement un peu moins accentuées que celles des vaccins. Il y a cependant le plus souvent une leucopénie immédiate suivie de leucocytose, spécialement marquée pour la peptone d'ovalbumine. Par ailleurs, elle ne présente pas avec les autres une différence assez nette pour penser à la production d'un déséquilibre nutritif dans le sens indiqué plus haut.

Les huiles donnent peu de perturbations. Ce qui peut être facilement expliqué par la lenteur d'absorption qui les caractérise.

Les sucres, pour donner des oscillations moins importantes que celles des vaccins et des peptones, sont pourtant à l'origine d'un trouble leucocytaire certain.

CHAPITRE VII

Variations leucocytaires après injection de vaccins et des différents éléments de ces vaccins

Ayant coutume d'utiliser un vaccin microbien, lysé au pyocyanique, contenant et les germes tués et le bouillon de culture (dans lequel il peut y avoir des antivirus), nous avons pensé que tous ces éléments n'étaient pas doués d'une action semblable et nous avons repris par le détail l'étude de ces facteurs divers.

a) La lyse pouvait avoir une influence importante. Avec les souches utilisées pour la préparation des vaccins lysés, selon la technique de LARGET, LAMARE et MOREAU, on a élaboré des vaccins non lysés en faisant jouer une technique voisine de celle que COURTOIS et LECOQ mettent habituellement en œuvre pour fabriquer leurs vaccins puerpéraux et autres ;

b) Les souches microbiennes pouvant avoir des effets différents, deux types de vaccin préparés de la même manière, mais de composition microbienne différente, ont été comparés ;

c) Enfin, on a recherché pour ces vaccins lysés et non lysés de type abdominal et anti-pyogène, les réactions produites :

- 1) par les germes et le bouillon de culture associés ;
- 2) par les germes en sérum physiologique ;
- 3) par le bouillon de culture débarrassé des germes.

Préparation des vaccins et des différents éléments de vaccins utilisés

I. — VACCIN TYPE ABDOMINAL

Pour ce vaccin, la flore microbienne par cc. est la suivante :

Colibacilles	2 milliards	
<i>Proteus vulgaris</i>	1 milliard	
Entérocoques	1 milliard	
Streptocoques hémolytiques... ..		500 millions
Streptocoques non hémolytiques .		400 millions
<i>Bacillus perfringens</i>		100 millions

Ces germes ont été cultivés séparément pendant 24 heures.

A. — *Série lysée.*

Ces cultures ont été soumises pendant 24 heures à l'action du pyocyanique.

Elles ont ensuite été atténuées par la chaleur et le formol.

Dans la série A (lysée), trois solutions ont été préparées.

N° 1. — Tous les germes ont été reportés dans le bouillon neutralisé à raison de 5 milliards par cc. La solution 1 contient donc les germes et le bouillon de culture.

N° 2. — Les microbes ont été mis en suspension dans le sérum physiologique à raison de 5 milliards par cc.

N° 3. — Le bouillon de culture a été débarrassé des germes et il sera injecté à raison de 2 cc.

B. — *Série non lysée.*

Les cultures sont alors de 48 heures. Elles ne sont pas soumises à l'action du pyocyanique. Elles sont atténuées par la chaleur et le formol. Trois préparations :

N° 4. — Contient le bouillon microbien neutralisé dans lequel on a réparti 5 milliards de germes par cc.

N° 5. — 5 milliards de germes par cc. de sérum physiologique, le bouillon de culture a été éliminé.

N° 6. — Est le bouillon de culture débarrassé des germes microbiens.

C. — *Antivirus.*

N° 7. — A partir de ces germes, on a préparé un *bouillon antivirus* qui sera utilisé en pansement.

On a donc fait des cultures de dix jours. Les bouillons ont été débarrassés des germes par centrifugation et filtrage sur bougie. Le bouillon a été neutralisé et réparti en ampoules de 10 cc.

La notion d'antivirus est due aux travaux de BESREDKA et de ses élèves. Elle désigne une double propriété que confère aux cultures microbiennes les vieillissements.

In vitro, c'est l'inhibition : après un certain temps, un germe ne peut plus se développer dans le milieu où il a été cultivé. Cependant il y demeure vivant (GOUSSARTCHIK). Par contre, d'autres microbes peuvent y être cultivés (LAVAL, DZERCHGOVSKY, PONOMAREFF et FEIN).

In vivo, c'est la propriété de conférer une immunité locale contre une inoculation virulente du microbe cultivé (FABIANI).

Le temps nécessaire à l'apparition de ces caractères varie

suivant les espèces microbiennes. Un germe de culture exigeante (gonocoque) demandera un temps plus court qu'un microbe de culture facile (colibacille). Les filtrations suivies de réensemencement en raccourcissent notablement la durée.

Les bouillons sont débarrassés des germes par filtrations ou centrifugation, les deux procédés pouvant être associés.

II. — VACCIN TYPE ANTIPYOGENE

Flore microbienne par cc. :		
Streptocoques hémolytiques ..	1 milliard	
Streptocoques non hémolytiques		500 millions
Staphylocoques dorés	2 milliards	
Staphylocoques blancs		500 millions
<i>Cutis commune</i>		500 millions
Tétragènes		500 millions

A. — Série lysée.

Ces germes sont mis en culture pendant 24 heures. Ils subissent ensuite l'action du pyocyanique pendant 24 heures.

N° 8. — Cette préparation contient les germes à raison de 5 milliards par cc. et le bouillon de culture.

N° 9. — Les microbes sont mis en suspension dans le sérum physiologique à raison de 5 milliards par cc.

N° 10. — Est le bouillon de culture de ces germes, mais débarrassé de ceux-ci.

B. — Série non lysée.

La nécessité d'introduire le pyocyanique tué (pour éviter son action de lyse), a obligé à modifier la flore de ce vaccin. Elle est constituée comme il suit (par cc.) :

Streptocoques hémolytiques ..		800 millions
Streptocoques non hémolytiques		400 —
Staphylocoques dorés	1 milliard	600 —
Staphylocoques blancs		400 —
<i>Cutis commune</i>		400 —
Pyocyaniques	1 milliard	
Tétragènes		400 millions

Il est pratiqué une culture séparée de 48 heures. Ensuite ces germes sont tués par la chaleur et le formol mélangés.

N° 11. — Cette solution contient les germes et le bouillon de culture. Le titre microbien est toujours de 5 milliards par cc.

N° 12. — Ces germes sont mis en suspension dans le sérum physiologique. Le titre est respecté.

N° 13. — Cette préparation est constituée par le bouillon de culture après élimination des germes.

C. — *Antivirus.*

N° 14. — Ces diverses espèces microbiennes sont mises à cultiver pendant dix jours. Les microbes sont chassés par centrifugation, puis par filtrage sur bougie. Le bouillon est neutralisé et réparti en ampoules de 10 cc. On a ainsi obtenu un *bouillon antivirus* qui sera utilisé en pansements.

Récapitulation des diverses préparations

I. — TYPE ABDOMINAL.

A. — *Série lysée :*

- N° 1. — Germes et bouillon de culture,
- N° 2. — Germes en sérum physiologique (pas de bouillon).
- N° 3. — Bouillon débarrassé des germes.

B. — *Série non lysée :*

- N° 4. — Germes et bouillon de culture,
- N° 5. — Germes en sérum physiologique (pas de bouillon),
- N° 6. — Bouillon de culture débarrassé des germes.

C. — *Bouillon antivirus pour pansements :*

- N° 7. — Cultures de dix jours.

II. — TYPE ANTI-PYOGÈNE.

A. — *Série lysée :*

- N° 8. — Germes et bouillon de culture.
- N° 9. — Germes en sérum physiologique.
- N° 10. — Bouillon de culture débarrassé des germes.

B. — *Série non lysée :*

- N° 11. — Germes et bouillon de culture.
- N° 12. — Germes en sérum physiologique.
- N° 13. — Bouillon de culture débarrassé des germes.

C. — *Bouillon antivirus pour pansements :*

- N° 14. — Cultures de dix jours.

I. — Etude des vaccins type abdominal

A. — Type abdominal. Série lysée. Préparation n° 1.

Germes et bouillon de culture.

Injection intra-musculaire de 2 cc.

Résultats (voir graphique XVII et tableau) :

Les réactions sont très nettes.

Les écarts maximum varient de 1.760 à 8.900.

L'écart maximum moyen est de 4.985.

Les courbes se montrent très variées.

Le 6 est nul.

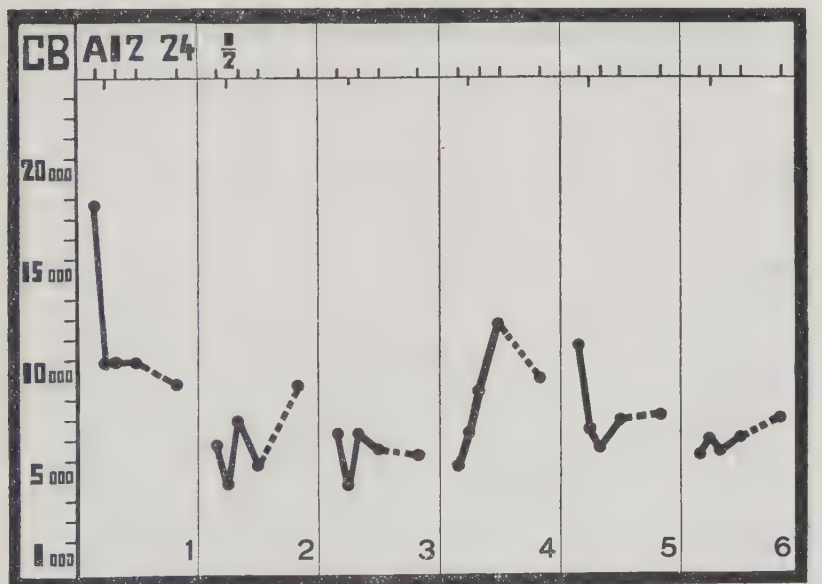
Il existe trois leucopénies simples : 1, 3, 5.

2 est une courbe en zig-zag avec tendance à la leucocytose.

4 représente une réaction en leucocytose.

Il faut noter la grande diversité des réactions. Sans doute est-il nécessaire de faire encore appel au facteur important du terrain.

GRAPHIQUE XVII. — Variations leucocytaires observées après injection du vaccin abdominal lysé complet. (Préparation n° 1)



	1	2	3	4	5	6
	Mme L.	Mme B.	Mme P.	Mme G.	Mme B.	Mme X.
Avant	18.700	6.760	7.200	5.700	11.600	6.280
1/2 heure après	10.990	4.920	4.800	7.250	7.550	6.920
1 heure après.	10.900	7.920	7.240	9.450	6.600	6.400
2 heures après	10.900	5.840	6.520	12.750	7.900	7.080
24 heures après	9.800	9.680	6.200	10.050	8.100	8.040
Ecart maximum...	8.900	4.760	2.440	7.050	5.000	1.760

A. — *Type abdominal. Série lysée. Préparation n° 2.*

Germes tués ayant résisté à la lyse, séparés et mis en suspension dans le sérum physiologique.

Injection intra-musculaire de 2 cc.

Résultats (voir graphique XVIII et tableau) :

Dans l'ensemble, les réactions sont d'une amplitude beaucoup plus faible.

Les écarts maximum varient entre 1.360 et 4.160.

L'écart maximum moyen est de 2.326.

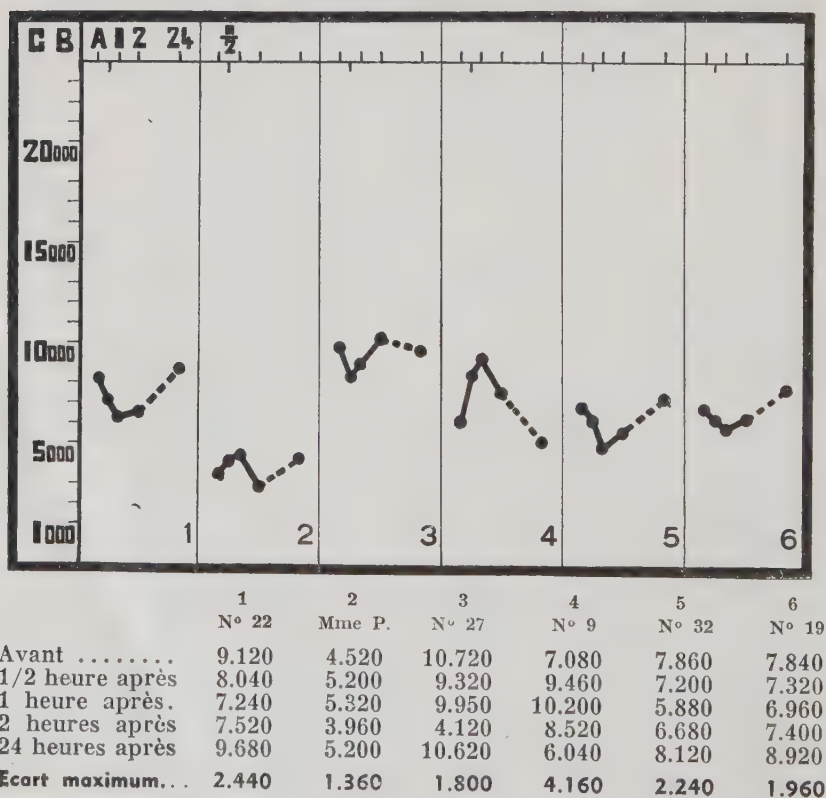
Les courbes présentent des petites oscillations. Quatre sont des leucopénies : 1, 3, 5, 6.

Le n° 4 est une leucocytose.

2 évolue dans les deux sens.

Les germes microbiens seuls donnent des modifications beaucoup moins importantes que lorsqu'ils sont en bouillon de culture.

GRAPHIQUE XVIII. — **Variations leucocytaires observées après injection des germes séparés du vaccin abdominal lysé.**
(Préparation n° 2)



A. — *Type abdominal. Série lysée. Préparation n° 3.*

Bouillon de culture débarrassé des germes microbiens.

Injection intra-musculaire de 2 cc.

Résultats (voir graphique XIX et tableau) :

Les écarts maximum observés se comptent de 2.250 à 6.850.

L'écart maximum moyen est de 4.591.

Les courbes représentent des réactions importantes. Elles se rapprochent de la préparation 1.

Aucun type n'est nul. 2, 3, 4 sont des leucopénies suivies de leucocytose.

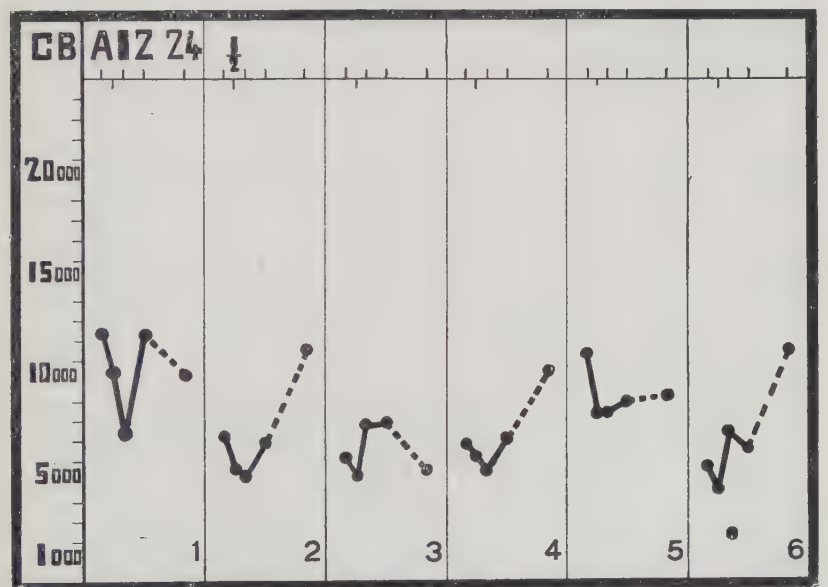
1 et 5 sont des leucopénies simples.

6 est une leucocytose échelonnée.

Ici encore, les réactions sont variables. On constate cependant pour la moitié une leucopénie suivie de leucocytose.

Tous les sujets ont réagi.

GRAPHIQUE XIX. — Variations leucocytaires
observées après injection du bouillon
du vaccin abdominal lysé.
(Préparation n° 3)



	1 Mme A.	2 Mme R.	3 Mme D.	4 Mme B.	5 Mme B.	6 Mr S.
Avant	12.200	7.100	6.100	6.800	10.650	5.650
1/2 heure après	10.450	5.600	5.250	6.150	8.400	4.550
1 heure après	7.300	5.300	7.700	5.550	8.450	7.300
2 heures après	12.250	6.800	7.800	7.000	8.900	6.650
24 heures après	10.300	11.350	5.600	10.450	9.100	11.400
Ecart maximum...	4.950	6.050	2.530	4.900	2.250	6.850

B. — *Type abdominal. Série non lysée. Préparation n° 4.*

Germes et bouillon de culture.

Injection intra-musculaire de 2 cc.

Résultats (voir graphique XX et tableau) :

Les écarts maximum observés sont très élevés. Nous avons des variations de 2.000 à 17.920.

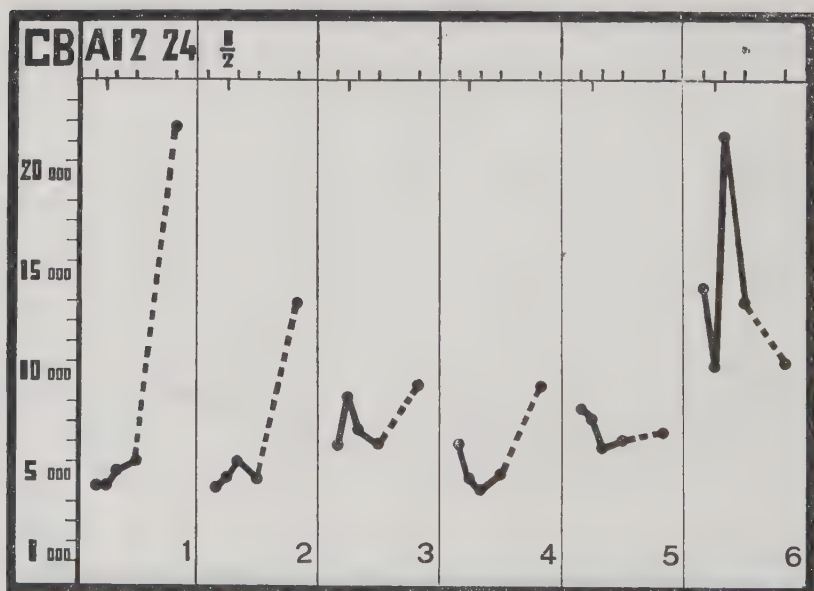
L'écart maximum moyen est de 8.073. C'est le plus élevé que nous avons observé.

Les courbes montrent surtout des leucocytoses importantes. 1, 2, 3 sont de ce type. 4 et 6 esquissent une leucopénie avant de faire une leucocytose. 5 enfin est une leucopénie très modérée.

Dans l'ensemble, ce vaccin non lysé cause des perturbations leucocytaires de forte amplitude.

GRAPHIQUE XX. — **Variations leucocytaires observées après injection du vaccin abdominal non lysé complet.**

(Préparation n° 4)



	1	2	3	4	5	6
	Mme G.	Mad. S.	N° 11	Mr L.	Mr L.	N° 11
Avant	4.840	4.760	6.880	6.920	8.760	14.720
1/2 heure après	4.800	5.200	9.200	5.200	8.240	11.840
1 heure après.	5.520	6.040	7.680	4.680	6.760	22.240
2 heures après	6.040	5.160	6.960	5.400	7.160	14.080
24 heures après	22.720	13.920	9.840	9.840	7.560	11.000
Ecart maximum...	17.920	9.160	2.960	5.160	2.000	11.240

B. — *Type abdominal. Série non lysée. Préparation n° 5.*

Germes en suspension dans le sérum physiologique.
Injection intra-musculaire de 2 cc.

Résultats (voir graphique XXI et tableau) :

Les écarts maximum sont de 960 à 4.300.

L'écart maximum moyen est de 2.941.

Les courbes sont moins accentuées que les précédentes. Elles se rapprochent de celles qui figurent les réactions de la préparation n° 2 (série lysée).

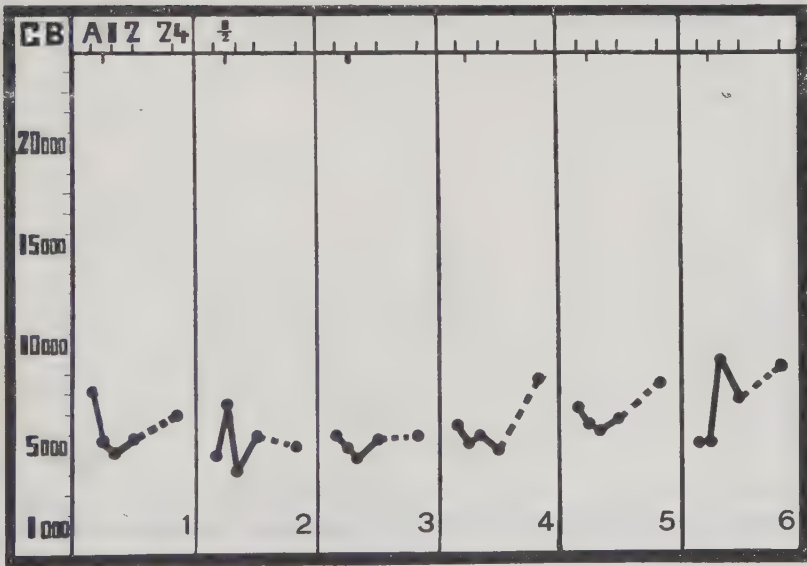
Une certaine tendance à la leucopénie : 1 et 5.

3 est nul. 2 est en zig-zag.

4 et 6 sont des leucocytoses.

GRAPHIQUE XXI. — Variations leucocytaires observées après injection des microbes séparés du vaccin abdominal non lysé.

(Préparation n° 5)



	1 Mme L.	2 Mme L.	3 Mme T.	4 Mme G.	5 Mme F.	6 Mr B.
Avant	8.100	4.960	5.760	6.250	7.050	5.300
1/2 heure après	5.600	7.480	5.200	5.460	6.450	5.500
1 heure après.	5.040	4.000	4.800	5.990	6.050	9.600
2 heures après	5.760	5.920	5.680	5.000	6.600	7.650
24 heures après	6.960	5.320	5.725	8.650	8.250	9.050
Ecart maximum...	3.060	3.480	960	3.650	2.200	4.300

B. — *Type abdominal. Série non lysée. Préparation n° 6.*

Bouillon de culture débarrassé des germes.

Injection intra-musculaire de 2 cc.

Résultats (voir graphique XXII et tableau) :

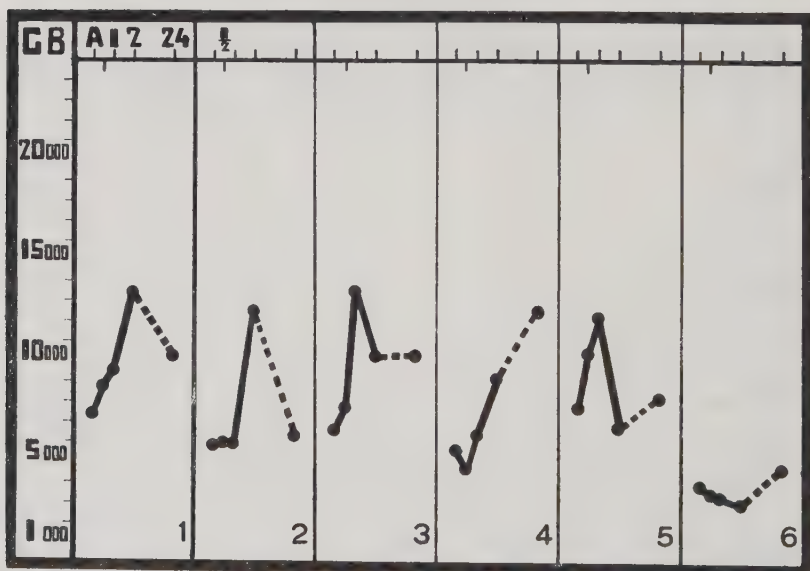
Les écarts maximum sont de 1.800 à 7.800.

L'écart maximum moyen est de 5.783.

Les courbes marquent des réactions vives. La majorité est en leucocytose. C'est le premier tableau dans lequel on rencontre une certaine homogénéité. Tous font une leucocytose, sauf le 6, qui est nul.

GRAPHIQUE XXII. — Variations leucocytaires observées après injection du bouillon séparé du vaccin abdominal non lysé.

(Préparation n° 6)



	1	2	3	4	5	6
	Mr L.	Mr L.	Mr G.	Mr G.	Mr M.	Mr H
Avant	7.300	5.850	6.600	5.600	7.750	3.900
1/2 heure après	8.750	6.000	7.700	4.700	10.450	3.500
1 heure après.	9.550	5.900	13.500	6.300	12.200	3.300
2 heures après	13.450	12.500	10.200	9.150	6.800	3.000
24 heures après	10.250	6.450	10.250	12.500	8.250	4.800
Écart maximum...	6.150	6.650	6.900	7.800	5.400	1.800

C. — *Type abdominal. Antivirus. Préparation n° 7.*

Bouillon antivirus, débarrassé des germes, cultures de dix jours.

Pansement cutané par contenu d'une ampoule de 10 cc.

Résultats (voir graphique XXIII et tableau) :

Les écarts maximum sont échelonnés de 640 à 3.000.

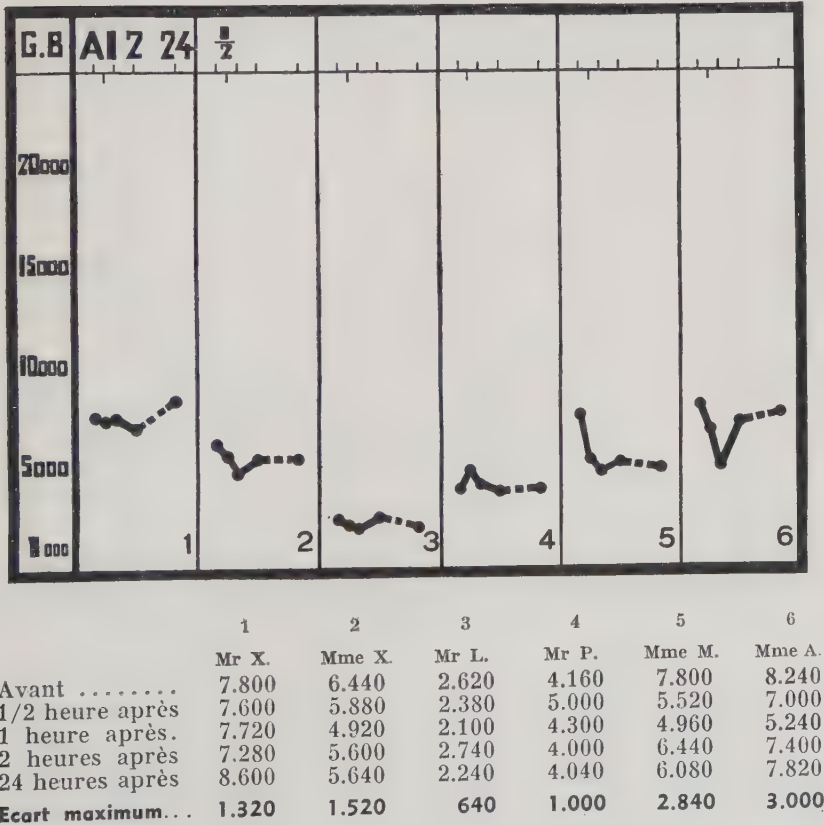
L'écart maximum moyen est de 1.720.

Les courbes montrent des oscillations minimales. Les quatre premiers sont nuls. Les deux derniers montrent une légère leucopénie.

Les pansements sont loin de donner des réactions comparables aux injections.

GRAPHIQUE XXIII. — Variations leucocytaires observées après application en pansement de l'antivirus abdominal.

(Préparation n° 7)



II. — Etude des vaccins type antipyogène

A. — Type anti-pyogène. Série lysée. Préparation n° 8.

Germes et bouillon de culture.

Injection intra-musculaire de 2 cc.

Résultats (voir graphique XXIV et tableau) :

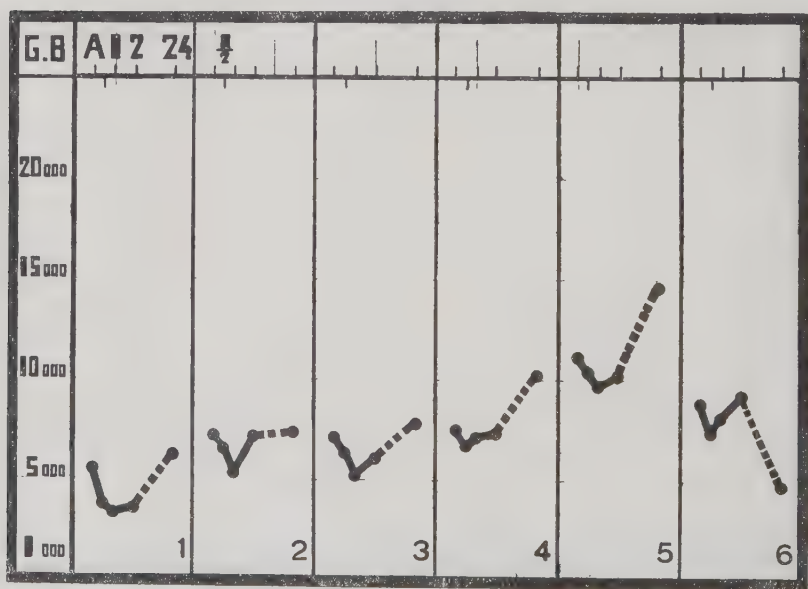
Les écarts maximum s'échelonnent de 1.980 à 4.960.

L'écart maximum moyen est de 3.406.

Les courbes sont plus typiques. Leur amplitude reste modérée. Mais dans l'ensemble il y a leucopénie suivie de leucocytose. Le 6 esquisse le mouvement, mais se termine par une leucopénie.

GRAPHIQUE XXIV. — Variations leucocytaires observées après injection du vaccin antipyogène lysé complet.

(Préparation n° 8)



	1	2	3	4	5	6
	Mme L.	N° 30	Mr X.	Mr M.	Mme L.	Mme P.
Avant	5.500	7.160	7.040	7.520	11.040	8.920
1/2 heure après	3.800	6.560	6.400	6.720	10.400	7.440
1 heure après.	3.400	5.320	5.040	7.040	9.680	8.040
2 heures après	3.500	7.080	6.120	7.360	10.040	9.240
24 heures après	6.100	7.300	7.960	10.120	14.640	6.760
Ecart maximum...	2.700	1.980	2.920	3.400	4.960	4.480

A. — *Type anti-pyogène. Série lysée. Préparation n° 9.*

Germes en sérum physiologique.

Injection intra-musculaire de 2 cc.

Résultats (voir graphique XXV et tableau) :

Les écarts maximum sont de 1.300 à 7.640.

L'écart maximum moyen est de 3.810.

Les courbes sont plus mouvementées que celles de la préparation correspondante dans le type abdominal.

Une leucopénie suivie de leucocytose, n° 1.

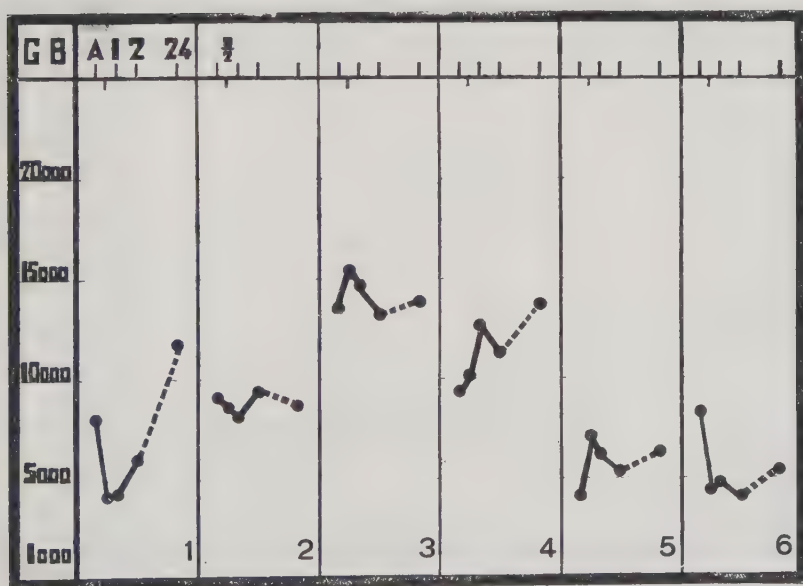
Une leucopénie simple, n° 6.

Trois leucocytoses, n°s 3, 4, 5.

Un cas nul, n° 2.

GRAPHIQUE XXV. — Variations leucocytaires observées après injection des germes séparés du vaccin antipyogène lysé.

(Préparation n° 9)



	1	2	3	4	5	6
	Mme N.	N° 7	N° 13	N° 34	N° 22	Mme T.
Avant	8.040	9.040	13.600	9.360	4.040	8.200
1/2 heure après	4.120	8.680	15.400	10.040	7.040	4.480
1 heure après.	4.200	8.140	14.680	12.640	6.080	4.840
24 heures après	6.000	9.440	13.080	11.250	5.320	4.000
24 heures après	11.760	8.840	13.960	13.760	6.200	5.440
Ecart maximum...	7.640	1.300	2.320	4.400	3.000	4.200

A. — *Type anti-pyogène. Série lysée. Préparation n° 10.*

Bouillon de culture débarrassé des germes.

Injection intra-musculaire de 2 cc.

Résultats (voir graphique XXVI et tableau) :

Les écarts maximum sont échelonnés de 1.360 à 6.000.

L'écart maximum moyen est de 3.180.

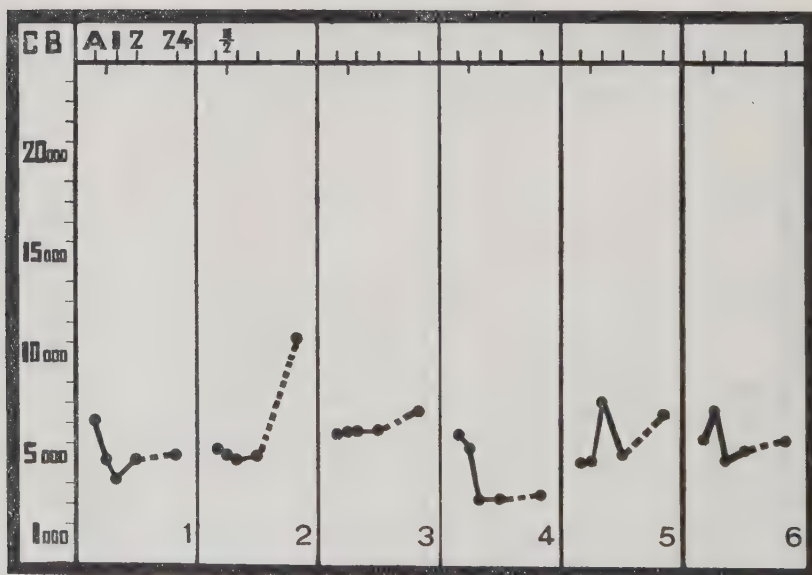
Les courbes sont variées : deux leucopénies : 1 et 4.

Deux leucocytoses : 2 et 5.

3 est nul. 6 est très peu marqué.

GRAPHIQUE XXVI. — Variations leucocytaires observées après injection du bouillon du vaccin antipyogène lysé.

(Préparation n° 10)



	1	2	3	4	5	6
	Mme B.	Mme M.	Mr T.	Mr S.	Mr L.	Mr L.
Avant	7.120	5.720	6.520	6.520	5.120	6.240
1/2 heure après	5.080	5.560	6.640	5.840	5.200	7.760
1 heure après.	4.200	5.200	6.640	3.360	8.040	5.040
2 heures après	5.040	5.320	6.680	3.360	5.680	5.760
24 heures après	5.280	11.200	7.880	3.600	7.520	6.120
Ecart maximum...	2.920	6.000	1.360	3.160	2.920	2.720

B. — *Type anti-pyogène. Série non lysée. Préparation n° 11.*

Germes et bouillon de culture.

Injection intra-musculaire de 2 cc.

Résultats (voir graphique XXVII et tableau) :

Les écarts maximum varient de 1.520 à 8.150.

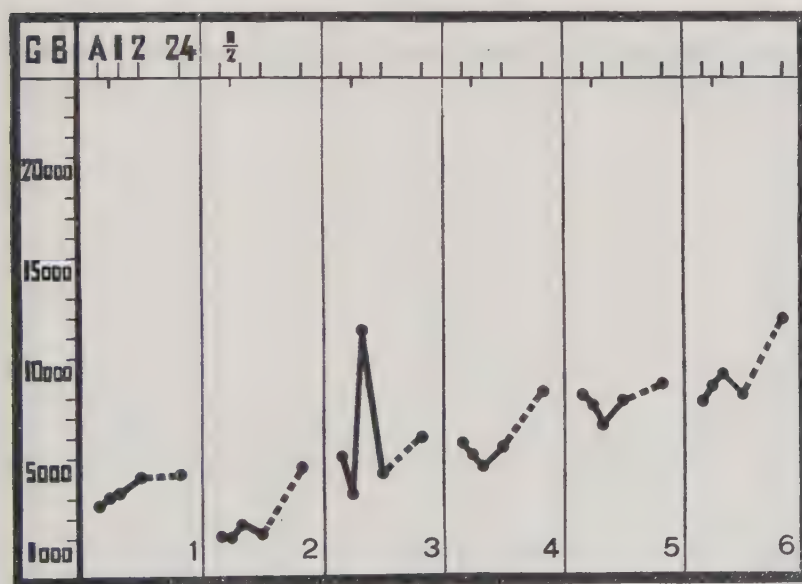
L'écart maximum moyen est de 3.844.

Les courbes ont une tendance à la leucocytose. 3, 4, 5 esquissent une légère leucopénie avant l'augmentation leucocytaire.

1 est nul.

GRAPHIQUE XXVII. — Variations leucocytaires
observées après injection
du vaccin antipyogène non lysé complet.

(Préparation n° 11)



	1	2	3	4	5	6
	Mr L.	Mr L.	Mme X.	Mme X.	Mme V.	Mr X.
Avant	3.760	2.120	6.080	6.760	9.160	8.880
1/2 heure après	4.160	2.043	4.250	6.160	8.680	9.560
1 heure après.	4.360	2.720	12.400	5.560	7.680	10.160
2 heures après	5.120	2.240	5.200	6.520	8.840	9.140
24 heures après	5.280	5.520	7.004	9.360	9.760	12.920
Ecart maximum...	1.520	3.447	8.150	3.800	2.080	4.040

B. — *Type anti-pyogène. Série non lysée. Préparation n° 12.*

Germes en sérum physiologique.

Injection intra-musculaire de 2 cc.

Résultats (voir graphique XXVIII et tableau) :

Les écarts maximum sont de 1.090 à 5.140.

L'écart maximum moyen est de 2.559.

Les courbes sont très irrégulières.

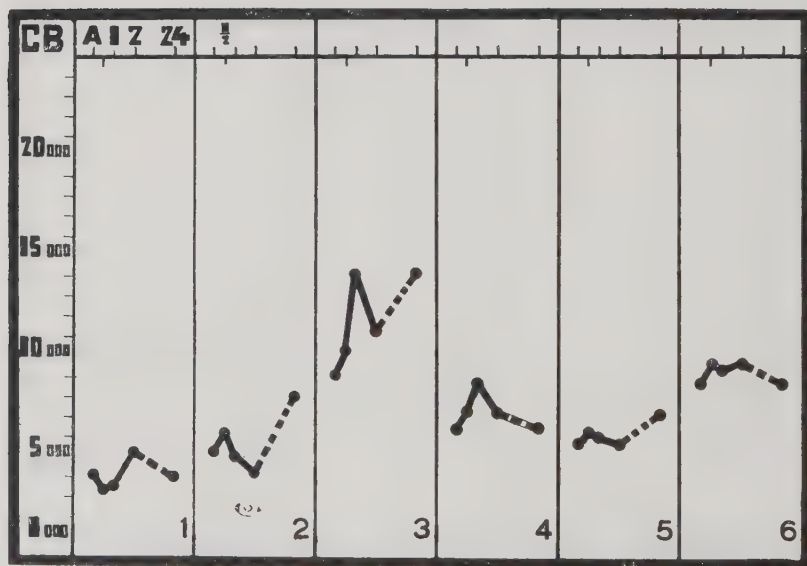
5 et 6 sont nuls.

3 et 4 sont une leucocytose.

1 et 2, très modérés, font une leucopénie suivie de leucocytose.

GRAPHIQUE XXVIII. — **Variations leucocytaires**
observées après injection des microbes
séparés du vaccin antipyogène non lysé.

(Préparation n° 12)



	1	2	3	4	5	6
	Mme P.	Mr H.	Mme F.	Mme X.	Mr P.	Mr D.
Avant	4.040	5.280	9.020	6.440	5.800	8.750
1/2 heure après	3.360	6.200	10.360	7.240	6.330	9.840
1 heure après.	3.520	5.000	14.160	8.800	6.050	9.440
2 heures après	5.080	4.200	11.360	7.200	5.840	9.820
24 heures après	4.000	8.008	14.160	6.520	7.040	8.880
Ecart maximum,,,	1.720	3.808	5.140	2.360	1.240	1.090

B. — *Type anti-pyogène. Série non lysée. Préparation n° 13.*

Bouillon de culture débarrassé des germes.

Injection intra-musculaire de 2 cc.

Résultats (voir graphique XXIX et tableau) :

Les écarts maximum sont de 1.130 à 5.080.

L'écart maximum moyen est de 3.175.

Les courbes n'affectent aucun type.

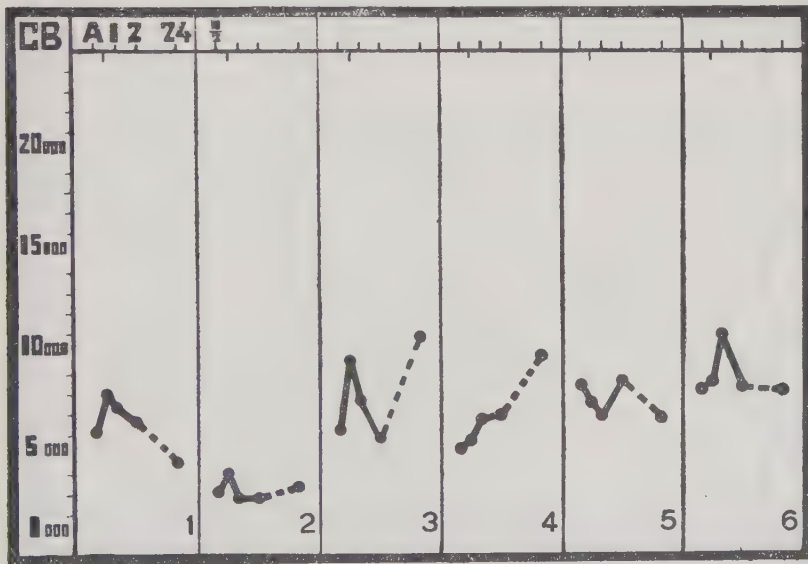
2 est nul.

3 et 5 varient dans les deux sens.

1, 4, 6, sont des leucocytoses.

GRAPHIQUE XXIX. — Variations leucocytaires
observées après injection du bouillon
séparé du vaccin antipyogène non lysé.

(Préparation n° 13)



	1	2	3	4	5	6
	Mr A.	Mr D.	Mme P.	Mme P.	Mr F.	Mme W.
Avant	6.120	3.080	6.040	5.040	8.360	8.045
1/2 heure après	8.000	4.000	9.680	5.600	7.500	8.500
1 heure après.	7.360	2.880	7.680	6.640	6.920	10.860
2 heures après	6.600	2.880	5.760	6.960	8.520	8.240
24 heures après	4.560	3.360	10.840	9.960	6.840	8.072
Ecart maximum...	3.440	1.120	5.080	4.920	1.680	2.815

C. — *Type anti-pyogène. Antivirus. Préparation n° 14.*

Bouillon de culture de dix jours débarrassé des germes contenant des antivirus. Ampoules de 10 cc.

Pansement cutané, avec le contenu d'une ampoule de 10 cc.

Résultats (voir graphique XXX et tableau) :

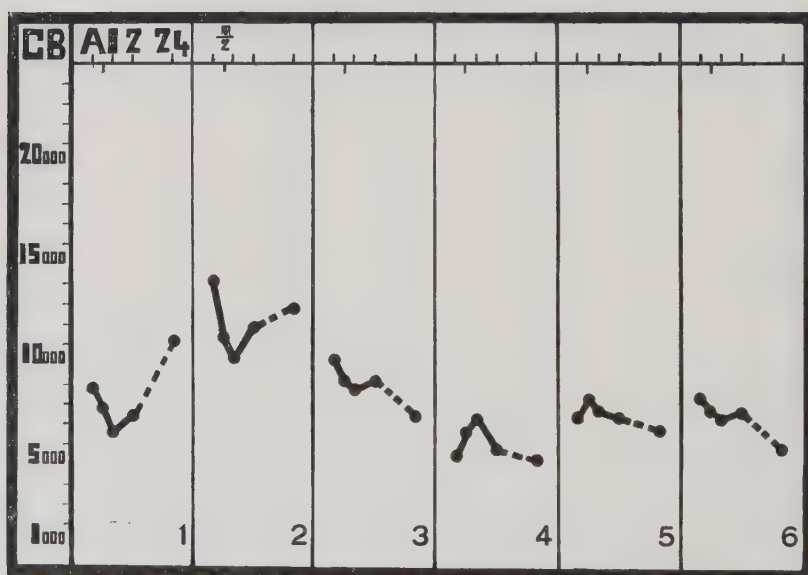
Les écarts sont de 1.480 à 4.480.

L'écart maximum moyen est de 2.806.

Ce bouillon donne des réactions contrairement au bouillon du type abdominal, qui n'en donne pas. Les perturbations sont modestes, mais il y a cependant une tendance à la leucopénie.

GRAPHIQUE XXX. — **Variations leucocytaires observées après application en pansement du vaccin antipyogène.**

(Préparation n° 14)



	1	2	3	4	5	6
	Mme L.	Mme L.	Mme T.	Mme G.	Mme F.	Mr B.
Avant	8.840	14.080	10.160	5.560	7.480	8.400
1/2 heure après	7.840	11.360	9.280	6.640	8.240	7.840
1 heure après.	6.560	10.320	8.880	7.240	7.840	7.400
2 heures après	7.400	11.960	9.120	5.760	7.360	7.640
24 heures après	11.040	12.920	7.480	5.240	6.760	5.960
Ecart maximum...	4.480	3.760	2.680	2.000	1.480	2.440

ses qui témoignent une perturbation. Il faut remarquer que toutes les quatre donnent une leucopénie.

Nous résumerons brièvement ci-après les résultats des réactions des différentes préparations étudiées :

1°) *Influence comparée des vaccins complets (germes et bouillon),
des germes isolés,
du bouillon de culture débarrassé
des germes.*

Les réactions les plus marquées sont obtenues avec le vaccin complet. Très voisines, mais légèrement inférieures, sont celles des bouillons.

Les oscillations provoquées par les microbes isolés sont d'une amplitude beaucoup plus faible.

La comparaison des courbes met en évidence ces phénomènes. Sans vouloir attacher à des moyennes une trop grande valeur, nous indiquerons l'écart maximum moyen obtenu en totalisant les quatre préparations.

Vaccin complet	5.078.
Germes seuls..	2.909.
Bouillon	4.182.

2°) *Influence de la lyse :*

Dans l'ensemble, les vaccins non lysés semblent provoquer des perturbations plus importantes. Cependant, ceci est surtout frappant pour le type abdominal.

Les écarts maximum moyens sont :

Type abdominal, série lysée.....	3.967.
— série non lysée..	5.599.
Type anti-pyogène, série lysée....	3.465.
— série non lysée	3.193.

Les moyennes rapportées aux deux types sont alors :

Série lysée....	3.716.
Série non lysée	4.396.

3°) *Influence des souches.*

Elle apparaît comme peu marquée. A observer les graphiques, on est surtout frappé du caractère subjectif des réactions.

Les chiffres des moyennes sont plus élevés pour le type abdominal.

Type abdominal	4.783.
Type anti-pyogène..	3.329.

4°) *Réaction des antiviruses.*

Leur action ne saurait être comparée avec les autres préparations puisqu'ils n'ont pas été injectés, mais appliqués en pansements cutanés. Sur douze sujets, il y a cependant quatre répon-

Au contraire, en injection, ils sont à l'origine de réactions accentuées. Nous avons eu plusieurs malades ainsi traités, en particulier nous avons pratiqué sur une lymphangite réticulaire une série de mouchetures périphériques intra-dermiques qui ont amené la résolution en quatre jours. Pour cette malade, les oscillations furent :

Avant	7.120
1/2 heure après.....	5.130
1 heure après	5.560
2 heures après	5.280
24 heures après.....	7.960

A titre récapitulatif, nous donnons enfin ci-dessous un tableau d'ensemble résumant les *écarts maximum moyens* observés :

Sans traitement et sérum physiologique	1.443
Propidon	5.463
L.M.L. type abdominal (Commerce).	
I. Générales	4.445
L.M.L. Type anti-pyogène (Commerce).	
I. Locales	4.875
Auto-hémo L.M.L. abdominal	4.821
Vaccin buvable anti-coli (en sérum physiologique)	1.950
Bouillon Martin	2.738
Bouillon à la peptone Chapoteaut.....	4.130
Bouillon à la peptone de fibrine.....	3.725
Bouillon à la peptone d'ovalbumine..	5.420
Huiles (Olive, Camphrée, Eucalyptolée)	2.846
Sucres (Glucose et Maltose)	3.256
I. A. N° 1	4.985
I. A. N° 2	2.326
I. A. N° 3	4.591
I. B. N° 4	8.073
I. B. N° 5	2.941
I. B. N° 6	5.783
I. C. N° 7	1.720
II. A. N° 8	3.406
II. A. N° 9	3.810
II. A. N° 10	3.180
II. B. N° 11	3.844
II. B. N° 12	2.559
II. B. N° 13	31.75
II. C. N° 14	2.806

CHAPITRE VIII

Réactions leucocytaires chez un même individu recevant des traitements différents

L'étude des courbes précédentes met en valeur le rôle prépondérant du terrain dans l'ordonnance des oscillations leucocytaires ; le même produit administré en quantités égales donne des réactions d'amplitude et de sens très différentes.

Nous avons donc été amenés à pratiquer plusieurs examens avec des substances différentes chez un même sujet. On recherchait par là si un individu avait un type de réaction qui lui était propre, quelle que soit la substance injectée ou encore une manière particulière de réagir à chaque produit.

Malade atteint d'urétrite gonococcique aiguë

1° M. R...

Il est traité par des injections d'un vaccin monomicrobien à plusieurs souches (4 souches recueillies dans l'hôpital). Il a été fait un vaccin lysé au pyocyanique, puis formolé et chauffé.

Résultats (voir graphique XXXI et tableau) :

Ecarts maximum observés : 2.760 à 6.640.

Ecart moyen maximum : 4.272.

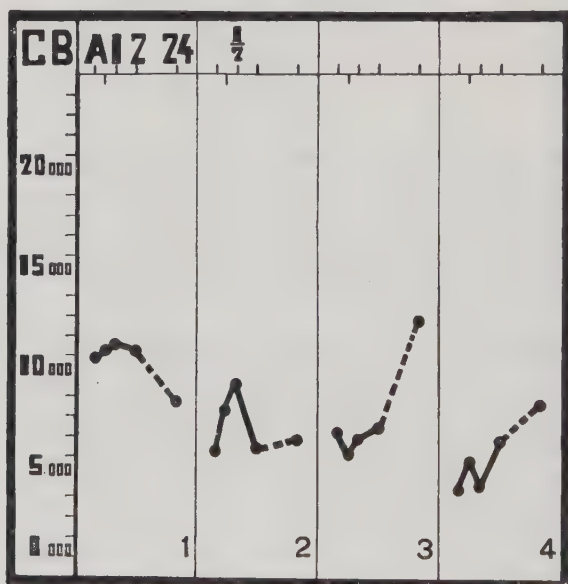
Les courbes, toutes douées d'une amplitude marquée, affectent des types différents.

En 1, une leucopénie.

2 marque une leucocytose immédiate mais transitoire.

3 et 4 une leucocytose plus tardive.

GRAPHIQUE XXXI. — Variations leucocytaires observées chez un même sujet après injection d'un vaccin antigonococcique lysé.



	1	2	3	4
	Antigono	Antigono	Antigono	Antigono
	4 souches	4	4	4
Avant	10.920	6.280	7.120	4.360
1/2 heure après.....	11.200	8.200	6.120	5.720
1 heure après	11.520	9.650	6.920	4.560
2 heures après	11.200	6.400	7.400	6.800
24 heures après	8.760	6.840	12.760	8.680
Ecart maximum.....	2.760	3.370	6.640	4.320

Urétrite gonococcique chronique

2° M. W...

Il reçoit des produits différents.

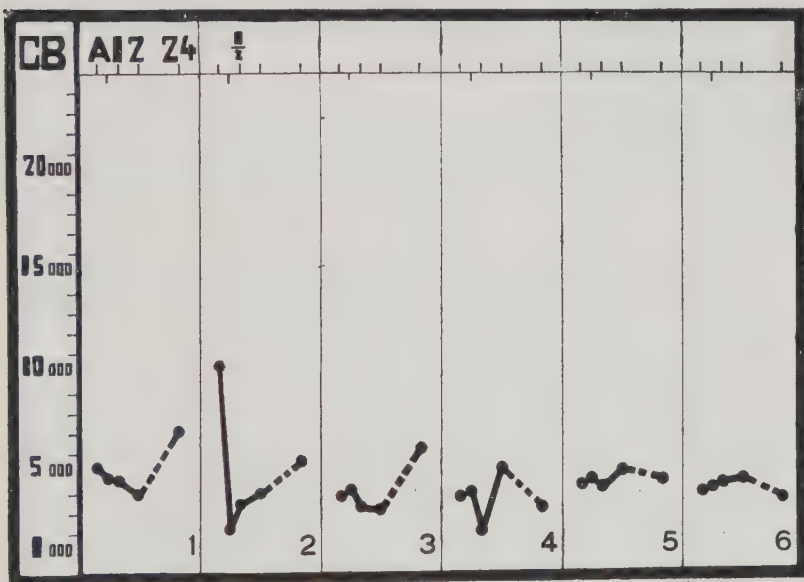
Résultats (voir graphique XXXII et tableau) :

En 1, c'est une injection de 2 cc. d'un auto-vaccin : il y a leucopénie suivie de leucocytose.

2 et 3 sont des injections de 2 cc. d'un stock-vaccin anti-gonococcique, il y a leucopénie suivie de leucocytose. Alors qu'en 3, la réaction est sensiblement la même qu'en 1. En 2, elle est beaucoup plus accentuée. En 4, avec bouillon Martin, les oscillations sont du même type qu'en 3. En 5, le bouillon Martin ne donne rien comme si le sujet avait perdu sa faculté de réaction.

Enfin, 6, en dehors de tout traitement, le graphique est superposable au précédent : absence de troubles.

GRAPHIQUE XXXII. — Variations leucocytaires observées chez un même sujet après injections diverses



	1.	2.	3.	4.	5.	6.
	Autovaccin Antigono	Stock-vaccin Antigono	Stock-vaccin Antigono	2 cc. Bouillon Martin	2 cc. Bouillon Martin	Pas de Traitement.
Avant	5.350	10.360	3.950	3.920	4.440	4.160
1/2 heure après	4.900	2.240	4.040	4.080	4.840	4.360
1 heure après.	4.850	3.560	3.395	2.160	4.480	4.520
2 heures après	4.000	4.040	3.200	5.240	5.080	4.760
24 heures après	7.050	5.680	6.200	3.240	4.960	3.800
Ecart maximum...	3.050	2.120	3.000	3.080	640	960

Urétrite gonococcique aiguë

3° M. L...

Ce malade a reçu des injections de stock-vaccin anti-gonococcique, d'auto-vaccin, de bouillon Martin, de la préparation n° 8 (vaccin anti-pyogène, série lysée, germes et bouillon).

Résultats (voir graphique XXXIII et tableau) :

Les injections du stock-vaccin anti-gono ne donnent pas toujours naissance à des réactions identiques. Les écarts maximum observés sont de 1.650 à 4.700.

Les courbes sont tantôt en leucopénie, tantôt en leucocytose : 1 et 4 réagissent par une augmentation, tandis que 2 est une leucopénie suivie de leucocytose et 6 une leucopénie simple. 7 est nul.

Les deux auto-vaccins donnent des réactions inverses.

Le bouillon Martin une légère leucocytose.

La préparation n° 8 ne donne pas de perturbation.

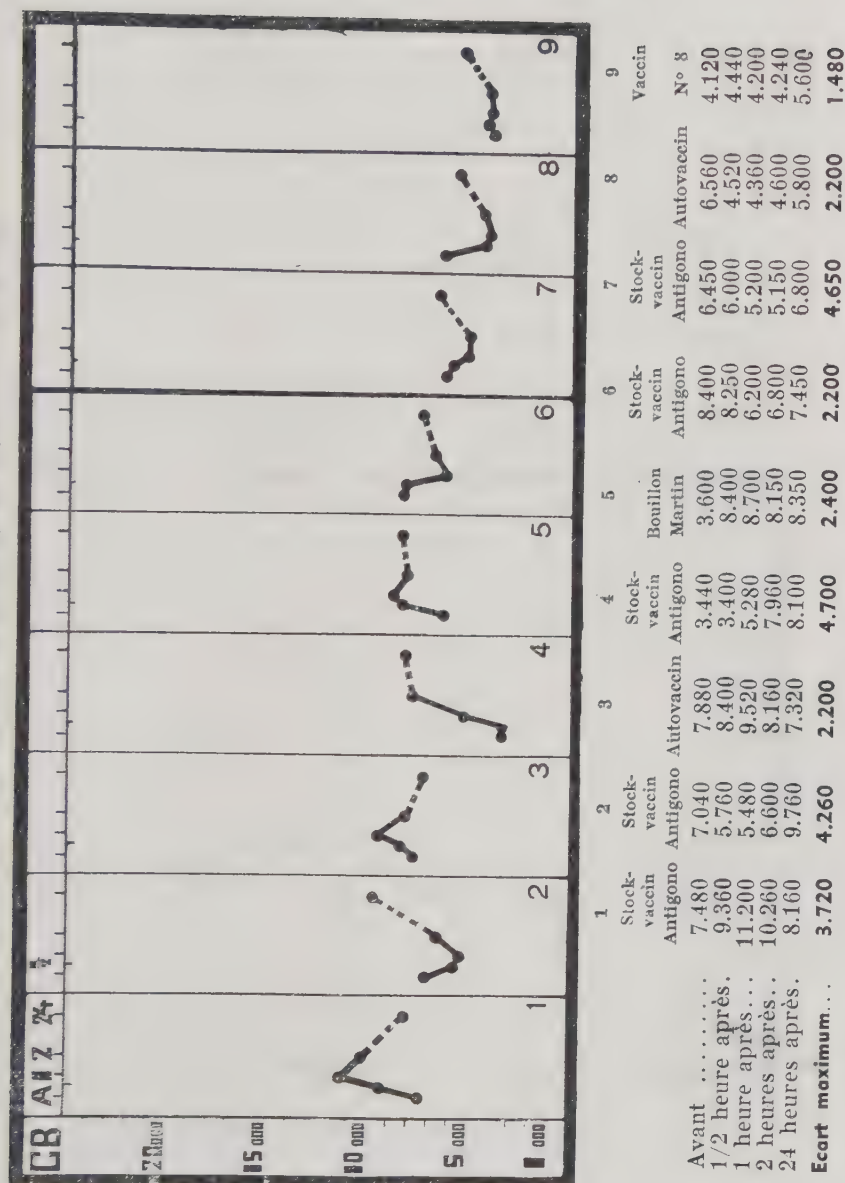
De l'ensemble, on peut conclure :

1° Que ce malade n'a pas une manière propre de réagir, quel que soit le produit administré ;

2° Qu'il ne présente pas pour un produit donné des oscillations du même type ;

3° Qu'à la longue, son pouvoir de réaction diminue, les quatre dernières numérations donnant des résultats plus faibles.

GRAPHIQUE XXXIII. — Variations leucocytaires observées chez un même sujet après injections diverses



Cystite à colibacilles

4° M. Y...

Malade ayant subi une cystostomie, et présentant une cystite à colibacilles très tenace.

En dépit des lavages pratiqués quotidiennement, les urines demeurent purulentes.

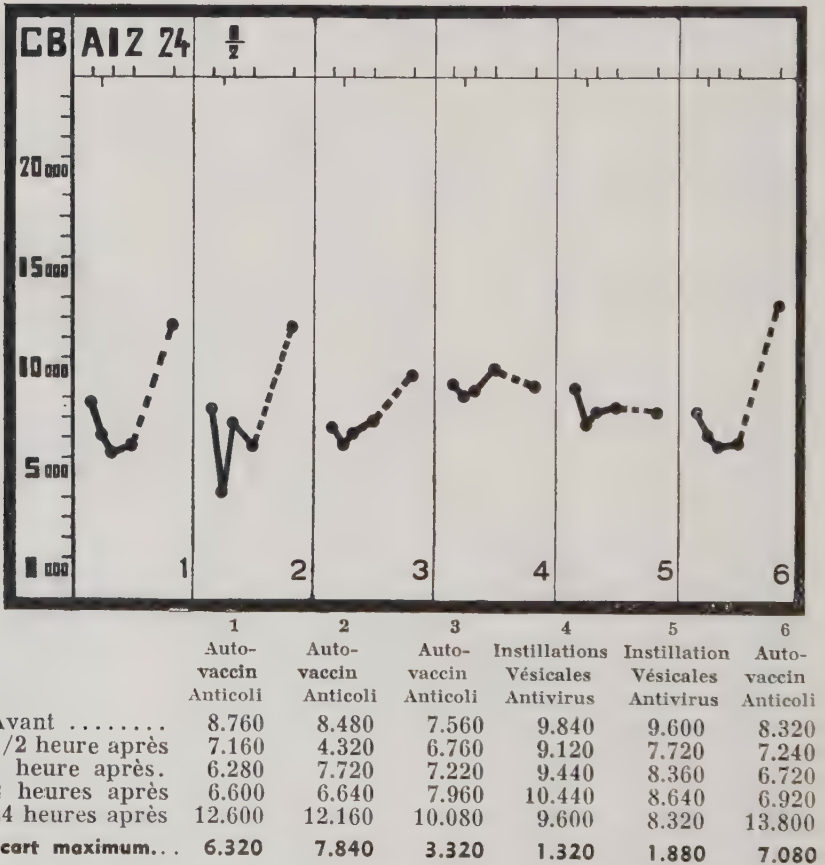
Ce malade est traité par des injections d'auto-vaccins anti-colibacillaire. On pratique également des instillations vésicales de bouillon antivirüs.

Résultats (voir graphique XXXIV et tableau) :

Les quatre injections d'auto-vaccin donnent une leucopénie suivie de leucocytose avec des écarts importants : 3.320 à 7.840.

Les instillations de 10 cc. de bouillon-vaccin antivirüs donnent des réactions très modérées.

GRAPHIQUE XXXIV. — Variations leucocytaires observées chez un même sujet après injections d'auto-vaccin et instillations de bouillon antivirüs.



Les observations faites sur des sujets différents, mais avec la même préparation, avaient mis en évidence l'importance, à la vérité primordiale, du facteur individuel. Elles avaient montré :

Qu'aucun type défini de réaction n'existait pour un produit donné.

Nos dernières observations viennent accentuer encore le caractère subjectif des perturbations leucocytaires.

En effet, elles montrent :

Qu'aucun type défini n'existe pour un sujet donné recevant un produit donné.

Les sujets ont une manière propre de réagir mais qui ne saurait être connue, car elle dépend de leur disposition au moment du traitement.

TINEL, GARRELON et SANTENOISE ont montré que le déséquilibre vago-sympathique pouvait modifier la formule blanche. On sait en effet l'influence d'une vaso-dilatation ou d'une vaso-constriction sur le nombre des leucocytes périphériques circulant. On aurait alors pu penser que la constatation d'un tempérament vago-tonique ou sympathico-tonique permettrait de préjuger des réactions. Mais il n'en est rien. Tout est dans la constitution du moment qu'aucun test, à l'heure actuelle, ne permet de connaître.

CHAPITRE IX

L'action des vaccins est-elle une action de choc ?

Ce problème est posé par la nature protéique des vaccins et par le fait qu'ils sont toujours susceptibles, sous certaines conditions, de déterminer un état de choc.

Un vaccin peut-il toujours provoquer le choc ?

Le facteur important est la *dose*. Comme on peut s'y attendre, elle varie avec les produits, avec le terrain qui joue un grand rôle, et suivant la voie d'introduction choisie.

Avec le vaccin que nous avons coutume d'utiliser, nous provoquons un choc en lui injectant 4 centimètres cubes. L'observation suivante le démontre :

OBSERVATION XXI

Orchite gonococcique

M. D..., salle Bignon.

Présente une orchite gonococcique, dont le début remonte à une quinzaine de jours ; complication précoce d'une blennorragie aiguë.

Au moment où nous voyons le malade, l'écoulement persiste et l'examen bactériologique a révélé de nombreux gonocoques intra et extra-cellulaires. Le début de la blennorragie remonte au commencement de novembre.

Notre malade est robuste et son état général n'est nullement atteint : il est apyrétique, ne présente pas d'asthénie ; son appétit est conservé.

Récemment, on a obtenu de bons résultats en traitant ces orchites par un vaccin non spécifique, mais donnant une réaction très vive. Le 17 novembre, on injecte à ce malade 4 cc. de vaccin-stock anti-pyogène (dans le cas particulier, vaccin non-spécifique, puisqu'il ne con-

tient pas de souches de gonocoque). On observe ses réactions : les signes fonctionnels sont discrets : le sujet se plaint seulement de céphalée. Il n'y a pas de vomissements, ni de nausée, ni d'agitation.

La température présente une ascension notable : elle commence à s'élever 2 heures et demie après l'injection ; son maximum est de 38°9 observé 7 heures après.

Plus importante et intéressante est la modification de la formule leucocytaire et du nombre total des leucocytes.

Il existe une diminution du nombre des leucocytes dont le maximum est 2 heures après l'injection. De même, il y a une légère modification des polynucléaires et des lymphocytes : pour les premiers, augmentation ; pour les seconds, diminution, marquées surtout à la première heure.

	Avant	15' après	30' après	1 h. après	2 h. après	6 h. après	7 h. après	24 h. après
LEUCOCYTES . . .	11 370		8.075	7.850	7.580			12.700
POLYNUCLÉAIRES .	74 o/o		73 o/o	77 o/o	72 o/o			76 o/o
GRANDS MONOS . .	2 o/o		2 o/o	1 o/o	2 o/o			2 o/o
LYMPHOCYTES . . .	23 o/o		24 o/o	17 o/o	21 o/o			21 o/o
EOSINOPHILES . . .	1 o/o		1 o/o	5 o/o	5 o/o			1 o/o
TENSION ART. . . .	13x7	13x7	13,5x7	14x7	13,5x7			
TEMPÉRATURE. . .		37° 3	37° 3	37° 3	37° 9	38° 4	38° 9	

Ces diverses variations, qui prennent une valeur chez ce sujet qui ne présentait aucun de ces signes avant le traitement, permettent d'affirmer que nous sommes en présence d'un choc. Le tableau que nous venons d'esquisser correspond au choc atténué décrit par HARVIER. La crise sanguine existe : il y a une leucopénie relative. Nous notons seulement l'amplitude minime de la variation de la tension artérielle et de la modification des éléments de la formule blanche.

Les vaccins peuvent donc produire un choc. Mais cette propriété très importante est à vrai dire fortuite, et n'a pas été voulue et recherchée à l'origine de l'élaboration des vaccins. Pour ces raisons, nous la qualifierons de **seconde**.

Elle est apparue au cours des applications cliniques. Très rapidement, elle a été utilisée. Mais la tendance actuelle est de la mettre au premier plan ; volontairement on abandonne toute action spécifique pour ne rechercher que l'action choc. De là est né l'emploi des vaccins comme agents de choc (Dmelcos en particulier qui se signale par d'excellents résultats), de là l'élaboration de vaccins non spécifiques tel le Pyrifer des Allemands. Nous applaudissons cette manière d'utiliser les vaccins qui a fait largement ses preuves et à laquelle on doit de nombreux succès.

Mais généraliser et rendre exclusive cette propriété « seconde » des vaccins, dire que tous les vaccins agissent par le choc et seulement par le choc, ne peut manquer d'être taxé pour le moins d'exagération.

D'une part, la difficulté de prouver l'action spécifique, qui demeure d'un concept relativement théorique, d'autre part, l'évidence de l'action choc, dont les manifestations tombent sous les sens, suffisent à rendre compte du succès de cette proposition.

Cependant, nous indiquerons de manière toute incidente que cette opinion ne fait par ailleurs que reculer le problème, puisque le mécanisme des effets du choc, positifs ou négatifs, favorables ou nocifs, demeure inconnu.

Il n'en reste pas moins que les vaccins peuvent déterminer un état de choc.

Les vaccins ont-ils toujours une action de choc ?

Nous avons indiqué que dans les services de l'Hôpital de Saint-Germain-en-Laye, on avait été amené à utiliser des petites doses de vaccin. Cette pratique a permis deux constatations :

a) Les résultats obtenus sont excellents et ne le cèdent en rien à ceux qu'il était donné d'observer quand on injectait du même vaccin des doses environ quatre fois plus élevées ;

b) L'absence de toute manifestation clinique de choc. Dans ces conditions, les vaccins, dont l'action pour nous demeure évidente, agissaient-ils par choc ?

Nous l'avons recherché en utilisant comme test le leucopénie. Nous avons exposé plus haut les raisons qui ont motivé ce choix. Les résultats sont les suivants :

133 sujets ont été observés.

49 ont présenté une leucopénie, soit 37 %.

50 ont réagi par une leucocytose, soit 38 %.

34 n'ont pas été troublés, soit 25 %.

En admettant même que la leucopénie soit un test suffisant du choc, ce qui est à discuter, tous les sujets sont loin de présenter un choc.

Les vaccins n'ont donc pas toujours une action de « choc ».

Quelle est la valeur des modifications leucocytaires observée au cours de la vaccination ?

Est-on en droit de fonder l'existence du choc sur la seule constatation de la leucopénie ?

Tous les auteurs sont d'accord pour lui donner une valeur

certaine lorsqu'elle est associée à d'autres signes. Or nous n'avons pas retrouvé les manifestations cliniques et certaines recherches ne nous étaient pas accessibles parce que nos observations portaient sur des malades.

Il faut donc apprécier cette leucopénie isolée. On sait qu'elle est parcellaire, régionale et périphérique. Elle est en rapport avec une modification du tonus vasculaire.

Celui-ci est sous la dépendance de l'équilibre vago-sympathique. Il apparaît donc que les vaccins ont une action sur le système vago-sympathique.

Dès lors, le tempérament vago-tonique ou sympathico-tonique rendrait bien compte des réponses diverses que nous avons obtenues. Nous avons en effet eu à noter à chaque instant **le rôle important du terrain.**

L'instabilité de cet équilibre, qui pour un même sujet varie d'un moment à l'autre, répondrait des différences que nous avons observées chez le même individu.

Ainsi les vaccins auraient une action sur l'équilibre vago-sympathique.

Malgré la présence constante au cours des états de choc de troubles vago-sympathiques (il ne saurait y avoir choc sans ces manifestations), l'état actuel des connaissances ne permet pas, sur une simple constatation de leucopénie, d'affirmer un état de choc.

Il faut donc se borner à conclure de nos observations que les vaccins injectés à petite dose sont fréquemment à l'origine de perturbations du système vago-sympathique.

L'absence de choc serait en rapport avec le manque de réponse du système vago-sympathique.

Les vaccins n'ont-ils qu'une action de choc ?

Nous avons noté les tendances qui refusaient aux vaccins toute action spécifique. Mais cette opinion ne paraît pas conciliable avec certains faits.

En effet, les vaccins, sous certaines conditions, ne présentent aucun symptômes de choc ; et cependant, ils sont à l'origine d'une évidente amélioration. Il en est ainsi pour les cas traités par de petites doses. L'action choc ne saurait alors être invoquée.

Dans l'utilisation des vaccins buvables, le fait est patent : aucun signe de choc n'est décelable et cependant leur action n'est pas douteuse.

Les antiviruses en application locale ne donnent aucune manifestation. BESREDKA a démontré leur action spécifique et immunisante ; il insiste sur la spécificité jusqu'à recommander l'em-

ploi des auto-antivirus. FABIANI tient compte de l'effet peptone local, mais admet un facteur humoral qui contribue à l'immunité.

Les vaccins préventifs qui confèrent l'immunité sont souvent causes de choc. Cependant personne n'a songé à vouloir immuniser contre la fièvre typhoïde par une injection de peptone.

Il faut donc garder aux vaccins une spécificité et une action qui tend à l'établissement de l'immunité. Nous considérons que c'est là la propriété **première** des vaccins : nous entendons que c'est dans ce premier but qu'ils ont été élaborés.

M. le Prof. LOEPER disait, en 1927, au cours de sa leçon inaugurale : « ...C'est à un phénomène physique qu'on rapporte aujourd'hui les méfaits de certains virus et le développement même du cancer; à un phénomène physique, enfin, qu'on attribue les bienfaits, tout au moins une partie des bienfaits de la métallothérapie, de la bactériothérapie, de la pyréthothérapie, de la malarithérapie, avec sans doute en plus, et on l'oublie parfois trop, une certaine spécificité qu'apporte le métal ou le vaccin utilisé. »

Il est d'ailleurs permis de penser qu'à la faveur du développement des connaissances, la nature chimique des substances qui sont le substratum de l'immunité sera connue. On pourra alors les classer parmi les protéines ou même peut-être parmi les substances non azotées ?

Il n'en demeure pas moins que certains résultats des vaccins sont le fait incontestable du choc qu'ils ont déclenché. Mais là n'est pas toute leur action.

HALLION, LYON, MINET, PARISOT et SIMONIN, TEISSIER, REILLY et RIVALIER ont déjà dissocié l'action protéique des vaccins et leur action spécifique.

Nous avons donc tout lieu de croire que les vaccins thérapeutiques sont doués :

1°) D'une propriété **première** spécifique qui tend à l'organisation de l'immunité. Ce serait une propriété de tous les vaccins, quelle que soit la dose.

2°) D'une propriété **seconde** : une action de choc, celle-ci n'apparaissant qu'avec une dose suffisamment forte.

3°) On ne peut pas manquer d'être frappé de l'action fréquente des vaccins sur l'équilibre vago-sympathique.

CONCLUSIONS

I. — Le nombre considérable de vaccins offerts par l'industrie nous a incité à en donner une classification basée sur la nature de l'antigène, sur la préparation et le mode d'utilisation.

II. — Les bons effets de la vaccination générale ont été rappelés. Parallèlement, nous avons montré les bénéfices que l'on peut tirer de l'injection locale de vaccin dans les abcès et les lymphangites, vaccination applicable à toutes les infections localisées. L'association de l'auto-hémothérapie à la vaccination générale permet également des résultats très intéressants, en particulier dans les salpingites.

III. — Les bons effets des injections locales de peptone (SEZARY) nous ont amené à rechercher si l'action des vaccins n'était pas un effet peptone et un cas particulier de la thérapeutique par le choc.

IV. — La notion de choc a été étudiée à travers les principaux travaux qui s'y rapportent. Il en ressort que le choc est un déséquilibre physiologique, à début et à terminaison très brusques, dans lequel les troubles du système vago-sympathique sont au premier plan. Les causes déterminantes sont innombrables. Le mécanisme en est encore à élucider.

V. — Certaine manière d'utiliser les vaccins ne donnant aucune manifestation clinique du choc, nous avons été amené à passer en revue toutes les modifications qui peuvent être observées au cours de celui-ci (modifications sanguines : leucocytes, propriétés physiques du sérum, variations du complexe chimique sanguin) ; nous voulions par là découvrir un test du choc. Il résulte qu'aucun n'est à lui seul pathognomonique. Nos conditions d'observation nous ont fait donner la préférence à la détermination de la leucopénie.

VI. — Nous avons donc étudié les modifications leucocytaires

dues à différents vaccins : Propidon, L.M.L., L.M.L. associé à l'auto-hémothérapie, vaccin local, vaccins buvables. Quelques leucopénies ont été constatées, mais elles ne sont pas la règle. Le vaccin local en injection donne des réactions semblables au vaccin général. Au contraire, le vaccin buvable cause des oscillations minimes.

VII. — La nature à prédominance protéique des vaccins nous a entraîné à comparer l'effet leucocytaire des peptones. Celui-ci se révèle très voisin; cependant, l'amplitude est un peu moins accusée. Les sucres sont encore plus modérés dans leur action sur la formule blanche. Les huiles agissent peu.

VIII. — Les différents éléments d'un vaccin : germes et bouillon, la lyse ou son absence, la variété des souches pouvaient avoir une action différente que nous l'avons recherché. Les réactions des germes seuls sont beaucoup moins fortes que celles du vaccin complet. Celles du bouillon débarrassé des microbes sont très voisines des précédentes. Il semble que les vaccins non lysés donnent des oscillations plus vives que leurs homologues lysés. L'influence des souches a peu d'importance sur la variation de la formule blanche.

IX. — Le rôle très important du terrain ayant été constaté dans toutes les observations, nous avons recherché les réactions chez un même sujet. Aucun type défini de réaction n'existe pour un sujet donné, soit qu'il reçoive le même produit ou des produits différents.

X. — On en a conclu :

1° Que les vaccins ont une action **première** spécifique, immunisante ;

2° Une action **seconde** de choc obtenue avec des doses fortes ;

3° Une influence très fréquente sur l'équilibre vago-sympathique.

Vu : *le Président de la Thèse* :
M. LOEPER.

Vu : *le Doyen de la Faculté de Médecine* :
CHARLÉTY.

Le Recteur de l'Académie de Paris :
ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- BARD (L.). — De la physiologie pathologique générale des phénomènes de choc et du mécanisme de leurs effets curateurs. — *Presse Médicale*, 1926, **34**, n° 27, p. 417.
- BERONIUS (H.). — Action du bleu trypan sur la formule sanguine du lapin. — *C. R. Soc. Biol.*, 1928, **99**, p. 1675.
- BOUCHE et HUSTIN. — Le choc sérique léger chez l'homme. — *Presse médicale*, 1921, **29**.
- BRANDBERG (O.). — Action de l'éther éthylique de l'huile de chaulmoogra sur la teneur du sang en leucocytes et en thrombocytes. — *C. R. Soc. Biol.*, 1927, **97**, p. 1637.
- COIGNET (L.). — Considérations sur l'immunité et quelques applications de vaccins locaux. — *Thèse Méd.*, Paris, 1925.
- CORDIER (G.). — Des variations du taux leucocytaire, de la cholestérinémie et de la résistance globulaire après injection d'huile de foie de morue et de cholestérine en milieux huileux. — *C. R. Soc. Biol.*, 1930, **105**, p. 171.
- COURTOIS (J.) et LECOQ (R.). — Evolution, prophylaxie et traitement des infections. I. Essai de prévention du pemphigus épidermique. — *Revue Pathol. comp. et Hyg. gén.*, 1934, **34**, n° 455, p. 1238.
- COURTOIS (J.) et LECOQ (R.). — Evolution, prophylaxie et traitement des infections. V. Le traitement diététique, pharmacologique et biologique raisonné des colibacillooses obstétricales. — *Rev. Pathol. comp. et Hyg. gén.*, 1934, **34**, n° 458, p. 1626.
- COURTOIS (J.) et LECOQ (R.). — Evolution, prophylaxie et traitement des infections. VII. Biothérapie préventive et curative des infections puerpérales. — *Rev. Pathol. comp. et Hyg. gén.*, 1935, **35**, n° 468, p. 1153.

- DEBOUIS et MINET. — Traitement de la gonococcie par la sérothérapie et la vaccinothérapie. — *Rapport présenté au XXIII^e Congrès d'Urologie*, Paris, 1923.
- DELBECQ. — La valeur de la leucopénie comme symptôme du choc hémoclasique ? — *Paris Méd.*, 1923, p. 221.
- DELBET (P.). — *Recherches expérimentales sur la vaccination*. — Livre jubilaire, 1932, p. 36.
- DESBUQUOIS (G.). — Les modifications du sang au cours des états de choc. Le problème du choc hémoclasique. — *Thèse Méd.*, Paris, 1931.
- DUMAREST (F.), MOLLARD (H.) et PAVIE (P.). — Les modifications de la formule sanguine au cours de l'aurothérapie. — *C. R. Soc. Biol.*, 1931, **107**, p. 794.
- FABIANI (G.). — Contribution à l'étude des antiviruses. — *Thèse Méd.*, Alger, 1934.
- FLANDIN (Ch.) et DESBUQUOIS (G.). — Le choc anaphylactique diffère-t-il des autres chocs humoraux ? — *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1932, **11**, p. 535. (Séance du 15 avril).
- FLANDIN (Ch.) et JOLY (Fr.). — Sur la signification pronostique de la fièvre et des réactions leucocytaires dans les intoxications barbituriques. — *Soc. Méd. des Hôpitaux*, 1933.
- FRASER (A.-C.). — Influence de l'ergostérol irradié sur les globules blancs du sang chez le lapin. — *C. R. Soc. Biol.*, 1930, **103**, p. 461.
- GARRELON (L.) et SANTENOISE (D.). — Modifications des variations leucocytaires du choc peptonique consécutives à des modifications de l'excitabilité du système nerveux organo-végétatif. — *C. R. Soc. Biol.*, 1921, **104**, p. 903.
- GARRELON (L.) et SANTENOISE (D.). — Choc peptonique et tonus parasympathique. — *Presse médicale*, 1926, **34**, n° 16, p. 243. — Appareil thyroïdien et choc peptonique. Mécanisme de l'action du vague sur la sensibilité de l'organisme au choc. — *Presse médicale*, 1926, **34**, n° 38, p. 594.
- GARRELON (L.), SANTENOISE (D.) et TINEL (J.). — Vago-sympathique. Anaphylaxie et intoxication. — *Presse médicale*, 1923, **28**, p. 323.
- GARREY (W. E.) et BUTLER (V.). — XXII^e Congrès international de Physiologie. Boston, 19-23 août 1929. — *Cf. Presse médicale*, 1929, **37**, n° 80.
- GLOOR (W.). — La signification clinique des modifications qualitatives des leucocytes. Zurich, 1928.
- GODKEWITCH. — Modifications du sang des malades atteints d'erysipèle traités par l'antivirus de Besredka. — *C. R. Soc. Biol.*, 1928, **99**, p. 1198.

- GOUGEROT et BLUM. — Crises nitritoïdes à la suite d'injections de vaccin anti-streptococcique. — *Société française de dermatologie et syphiligraphie*, 10 nov. 1932.
- GOUIN (J.) et BIENVENUE (A.). — Etude sur les médications de choc. — *Gazette médicale de France*, 1934, n° 18, p. 928.
- GOUNELLE (H.) et WARTER (J.). — Influence de l'effort sur le nombre des leucocytes. — *Archives des maladies du cœur*, 1930, p. 757.
- GRENIER (J.) et PHILIPPE (G.). — Fièvre et ouabaïne diluée dans le sérum de Ringer. — *Monde médical*, 1935, p. 1012.
- GUILLAUME. — Les réflexes oculo-cardiaques et les réflexes vago-sympathiques. Que peut-on attendre d'eux en clinique ? — *Presse médicale*, 1920, **28**, n° 59, p. 574.
- GULMANN (M.). — Les purgatifs par déséquilibre alimentaire. — *Thèse méd.*, Paris, 1935.
- HAIBE. — L'Asthme bronchique et son traitement. — *Revue Belge des Sciences médicales*, mai 1931.
- HALLION. — Le principe de la vaccinothérapie curative. — *Monde Méd.*, 15 mars 1922.
- HARVIER (Paul). — Le bon sens en thérapeutique. Leçon inaugurale. — *Paris Médical*, n° 48, 30 nov. 1935, p. 429.
- HINARD (M.). — Essais de thérapeutique par des vaccins microbiens formolés en bouillon peptoné. — *Thèse Méd.*, Paris, 1929.
- JACOBSON (Ed.). — Traitement des arthrites rebelles par le Pyrifer. — *Thérap. der Gegenwart*, 1934, n° 2, p. 93.
- JONNESCO, VALTER et TEODOSIU. — Recherches hématologiques dans le traitement antirabique et la rage humaine. — *C. R. Soc. Biol.*, 1927, n° 11, p. 891.
- JUNG (L.) et COLLET (P.). — Tension artérielle et leucocytes du sang. Action de l'acétylcholine. — *C. R. Soc. Biol.*, 1930, **103**, p. 79.
- JUNG (L.) et COLLET (P.). — Tension artérielle et leucocytes du sang. Variations leucocytaires consécutives à la saignée suivie d'injection d'adrénaline. — *C. R. Soc. Biol.*, 1930, **103**, p. 257.
- KASATZKER. — Traitement des collections purulentes par la protéinothérapie locale. — *Thèse Méd.*, Paris, 1935.
- KOPACZEWSKI (W.). — Théorie et pratique des colloïdes en biologie et en médecine, Paris, 1923.
- KOPACZEWSKI (W.). — Traité de biocolloïdologie. Tome IV. Etat colloïdal et biologie. Paris, 1935, fasc. 5.
- KOSKOWSKY (W.) et ZAKRZEWSKI (A.). — Recherche sur les globules blancs du sang au cours du choc hémoclasique et peptonique. — *C. R. Soc. Biol.*, 14 janvier 1927, **96**, p. 56.

- LAFONT (J.). — La pyréthothérapie sans fièvre. — *Progrès médical*, 1935, **42**, n° 46, p. 1822.
- LAMARE (J. P.) et LARGET (M.). — Biothérapie chirurgicale anti-infectieuse. Paris, 1934.
- LAMARE (J. P.), LARGET (M.) et LECOQ (R.). — Technique de préparation d'un savon-bouillon-vaccin. — *C. R. Soc. Biol.*, 1931, **106**, n° 6, p. 437.
- LANGERON (L.). — Les phénomènes de choc. Revue clinique critique et expérimentale. — *Gazette des Hôpitaux*, 1926, p. 37.
- LARGET (M.), LAMARE (J. P.) et MOREAU (Ed.). — Traitement des infections urinaires à colibacilles par l'auto-vaccination. — *Presse Médicale*, 1926, **34**, n° 100, p. 1571.
- LAUTIER (R.). — Immunité et vaccinothérapie. — *Bull. soc. de Thérap.*, 1935, **40**, n° 9, p. 382.
- LECOQ (R.). — Existe-t-il parmi les protéides des substances génératrices de déséquilibre alimentaire ? — *C. R. Ac. Sc.*, 1934, **198**, n° 13, p. 1269.
- LECOQ (R.). — Influence de l'écémage et de l'addition de glucides variés sur la valeur alimentaire du lait de vache. — *Presse médicale*, 1934, **42**, n° 82, p. 1597.
- LECOQ (R.). — La valeur alimentaire de la mannite et de la sorbite, en rapport avec l'équilibre de la ration. — *C. R. Ac. Sc.*, 1934, **199**, n° 18, p. 894.
- LECOQ (R.). — Analyse biologique de la manne de frêne. — *C. R. Soc. Biol.*, 1934, **117**, n° 33, p. 673.
- LECOQ (R.). — La gomme du Sénégal, substance de déséquilibre. — *C. R. Soc. Biol.*, 1934, **117**, n° 36, p. 994.
- LECOQ (R.). — Substances protéiques de déséquilibre et leucocytose. — *C. R. Soc. Biol.*, 1935, **118**, n° 9, p. 869.
- LECOQ (R.) et SAVARE (J.). — Doit-on attribuer l'action purgative de l'huile de ricin à un déséquilibre alimentaire ? — *Bull. Sc. pharm.*, 1935, **42**, n° 3, p. 161.
- LOEPER. — Leçon inaugurale. Paris, 1927.
- LUMIERE (A.). — *Presse médicale*, 1935, **33**, n° 91.
- LYON. — Ce que tout médecin doit connaître de la Vaccinothérapie. — *Bull. Méd.*, 2 août 1922.
- MAURIAC et CABOUAT. — Contribution à l'étude des variations de la formule leucocytaire chez l'homme normal. — *Paris Médical*, 1921.
- MEINERI (P. A.). — Azione del peptone sulla formula leucocitaria locale cutanea e sulla struttura histologica della pelle. — *Dermosifilographo*, nov. 1930, **5**, p. 665.

- MOUGEOT. — Le réflexe oculo-cardiaque. — *Journ. méd. franç.*, 1924, p. 152.
- MOUTIER (F.) et RACHET (J.). — Syndrome hémoclasique et auto-hémothérapie. — *C. R. Soc. Biol.*, 1923, **86**, n° 1, p. 21.
- MOUTIER (F.) et RACHET (J.). — Identité des réactions hémoclasiques après ingestion de lait ou d'eau pure. — *C. R. Soc. Biol.*, 1923, **87**, n° 11, p. 82.
- MOUTIER (F.) et RACHET (J.). — Incidents et accidents de l'auto-hémothérapie. — *Presse médicale*, 1923, **31**, n° 65, p. 708.
- NATTAF. — De la vaccinothérapie dans les ophtalmies gonococciques. — *Thèse Doct. Méd.*, Paris, 1928.
- OMNADINE. — Refusée par le N. N. R. (New and no official remedies). — *The journal American Medical Association*, 1933, n° 15, p. 1172.
- PARISOT et SIMONIN. — Les vaccins et la pratique de la vaccinothérapie. — Paris, 1925.
- RENARD (G.). — Un résultat de la vaccinothérapie dans les affections oculaires. *Soc. Ophtalm. de Paris*, 17 avril 1926.
- RENARD (G.). — Les vaccins polyvalents dans les infections oculaires. — *Arch. Ophtalm.*, 1928, **45**, n° 6.
- SEZARY (A.). — Les traitements par le choc en dermatologie. —
- SEZARY et DURUY. — Le traitement des collections purulentes par la protéinothérapie locale. — *Semaine des Hôpitaux de Paris*, 15 mars 1930.
- STRATMANN (W.). — Traitement de la méningite cérébrospinale par le Pyrifer. — *Med. Klin.* n° 45, 3, XI, 33, p. 1513.
- TEISSIER, REILLY et RIVALIER. — Mode d'action de la vaccinothérapie spécifique. Essai d'interprétation. — *Ann. Méd.*, 1929, **25**, p. 97.
- TIMSIT (R. F.). — De la vaccinothérapie par le bouillon stock-vaccin mixte du Prof. Pierre Delbet dans les infections chirurgicales. — *Thèse Méd.*, Paris, 1923.
- TINEL et SANTENOISE. — Variations de la formule leucocytaire sous l'influence d'actions nerveuses immédiates. — *C. R. Soc. Biol.*, 1931, n° 29.
- TINEL et HENRION. — Variation de la formule leucocytaire par action toxique et médicamenteuse. Influence du système nerveux végétatif sur la régulation sanguine. — *Soc. Méd. des Hôpitaux*, 1930, p. 1130.
- WALBACH (G.). — La leucocytose comme nouveau test d'immunité. — *Rev. de Pathol. comp.*, 1935, **35**, n° 464, p. 605.

- WEISS (H.). — Nouvelles voies dans le traitement des névralgies sévères. — *Psych. neurol. Woch.*, 1933, n° 10.
- WIDAL (F.), ABRAMI (P.) et BRISSAUD. — Etude sur certains phénomènes de choc observés en clinique : signification de l'hémoclasie. — *Presse médicale*, 1920, **28**, n° 19, p. 181.
- WIDAL (F.), ABRAMI (P.) et IANCOVESCO (N.). — L'épreuve de l'hémoclasie digestive dans l'étude de l'insuffisance hépatique. — *Presse médicale*, 1920, **28**, n° 91, p. 893.
- ZEHNTER (E.-N.). — De l'épreuve de l'hémoclasie digestive, étude critique de sa spécificité protéique et de sa valeur comme signe d'insuffisance hépatique. — *Paris Médical*, 1922, n° 39, p. 281.
-

TABLE DES MATIERES

Introduction	1
Chapitre I. — <i>Classification des vaccins</i>	5
Chapitre II. — <i>Résultats thérapeutiques de quelques modes de vaccination</i>	9
Chapitre III. — <i>Le choc et les modifications qu'il entraîne</i>	25
Chapitre IV. — <i>Existe-t-il un critérium du choc ?</i>	33
Chapitre V. — <i>Variations leucocytaires au cours de la vaccination thérapeutique</i>	41
Chapitre VI. — <i>Variations leucocytaires après injection de bouillons peptonés, de sucres et d'huile</i> ..	55
Chapitre VII. — <i>Variations leucocytaires après injection de vaccins et des différents éléments de ces vaccins</i>	71
Chapitre VIII. — <i>Réactions leucocytaires chez un même individu recevant les traitements différents</i>	91
Chapitre IX. — <i>L'action des vaccins est-elle une action de choc ?</i>	99
Conclusions	105
Bibliographie	107
Table des matières	113

Imp. Ch. BRANDE, 23, Rue du Maréchal-Foch, Le Vésinet
